

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Die Hämodynamik von femoro-cruralen
Bypassanastomosen – in vitro Untersuchung
mittels Particle Image Velocimetry**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
Stefan K. Rösler
aus Berlin

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. M. Heise
2. Prof. Dr. med. U. Settmacher
3. Priv.-Doz. Dr. med. H. Scholz

Datum der Promotion: 26.03.2007

1	EINLEITUNG	5
1.1	Historischer Rückblick und die moderne Gefäßchirurgie	6
1.2	Vergleich von autologen Venen und alloplastischen Bypässen	7
1.3	Entstehung der subendothelialen Intimahyperplasie und theoretische Ansätze	8
1.4	Technische Möglichkeiten zur Darstellung von Flussmustern	10
1.5	Ziel der Arbeit	12
1.6	Fragestellung	13
2	MATERIAL UND METHODEN	14
2.1	Herstellung der Grundmodelle	14
2.2	Modellkreislauf	17
2.3	Particle Image Velocimetry (PIV)	19
2.4	Weiterverarbeitung der Daten	23
2.5	Statistik	25
3	ERGEBNISSE	26
3.1	Ausstromverhältnis distal:proximal = 50:50	26
3.1.1	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min.	26
3.1.2	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min.	28
3.1.3	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min.	28
3.1.4	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min.	30
3.1.5	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min	31
3.1.6	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min	32
3.1.7	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 260 ml/min	34
3.1.8	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 200 ml/min	35
3.1.9	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 140 ml/min	35
3.2	Ausstromverhältnis distal:proximal = 25:75	37
3.2.1	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min	37
3.2.2	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min	38

3.2.3	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min	39
3.2.4	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min	40
3.2.5	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min	41
3.2.6	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min	41
3.2.7	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 260 ml/min	43
3.2.8	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 200 ml/min	44
3.2.9	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 140 ml/min	44
3.3	Ausstromverhältnis distal:proximal = 75:25	47
3.3.1	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min	47
3.3.2	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min	48
3.3.3	Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min	48
3.3.4	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min	50
3.3.5	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min	51
3.3.6	Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min	51
3.3.7	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 260 ml/min	53
3.3.8	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 200 ml/min	54
3.3.9	Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 140 ml/min	54
3.4	Abbildungen und Tabellen	56
4	DISKUSSION	62
5	ZUSAMMENFASSUNG	79
6	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	81
7	ERKLÄRUNG	82
8	LEBENS LAUF	Fehler! Textmarke nicht definiert.
9	DANKSAGUNG	83
10	LITERATURVERZEICHNIS	84

1 EINLEITUNG

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist eine häufige und weit verbreitete Krankheit, welche durch eine hohe Morbidität und Mortalität gekennzeichnet ist. Die Gefäßrekonstruktion mit Bypässen, besonders im Bereich der unteren Extremitäten, stellt ein wichtiges Gebiet der Gefäßchirurgie dar. Limitierend auf den Erfolg der operativen Therapie wirken vor allem fortschreitende arteriosklerotische Veränderungen, sowie die Entwicklung einer subendothelialen Intimahyperplasie (IH) im Bereich der Anastomosen, welcher bei dieser Arbeit eine besondere Bedeutung zukommt. Eine fundamentale Bedeutung bei den Entstehungsprozessen der subendothelialen Intimahyperplasie besitzen strömungsmechanische Phänomene. Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der lokalen Hämodynamik innerhalb unterschiedlicher Gefäßanastomosen.

Bei einer neueren Querschnittsstudie wurde gezeigt, dass bei 9 % der untersuchten Patienten, welche ein Alter von 40-78 Jahren hatten, eine asymptomatische pAVK gefunden wurde [1]. Die symptomatische pAVK fand sich hingegen bei 4 % der untersuchten Patienten [2]. Betrachtet man die Patienten mit den bekannten Risikofaktoren wie z.B. Diabetes mellitus, Hypertonie oder einer familiären Belastung, so fand sich bei den über 70-jährigen Patienten sogar ein Anteil von 29 %, bei denen eine asymptomatische pAVK diagnostiziert werden konnte.

Im Rahmen der arteriellen Verschlusskrankheit werden vier Stadien unterschieden (nach Fontaine-Ratschow) [3]:

- I. *Beschwerdefreiheit* (75% aller Fälle sind asymptomatisch)
- II. *Belastungsschmerz = Claudicatio intermittens*
 - a) Schmerzfreie Gehstrecke > 200m
 - b) Schmerzfreie Gehstrecke < 200m
- III. *Ischämischer Ruheschmerz der Muskulatur*
- IV. *Zusätzlich Nekrosen/Gangrän/Ulkus*

Wichtige Therapieansätze der Claudicatio intermittens liegen in einer Reduzierung oder im Idealfall in der Vermeidung der Risikofaktoren, sowie in weiteren konservativen und interventionellen Therapiestrategien [4]. Im Langzeitverlauf der Erkrankung kommt es in vielen Fällen durch die zu erwartende Amputation zu einer starken Invalidisierung der Patienten [5, 6, 7]. Aus diesem Grund besitzt die heutige chirurgische Intervention eine fundamentale Gewichtung in der Therapie der pAVK in höheren Stadien [4]. Bei einer Störung der Homöostase in diesem empfindlichen System kann es zu einer Minderdurchblutung oder sogar

zu einem totalen Perfusionsverlust der Extremitäten kommen. Es entsteht eine arterielle Verschlusskrankheit (AVK), wobei in 80% die unteren Extremitäten betroffen sind [8]. Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist eine generalisierte, stark einschränkende Erkrankung. Sie ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität der betroffenen Patienten assoziiert. Trotz ihrer Häufigkeit und Bedeutung wird die Krankheit vermutlich weiterhin unterschätzt.

1.1 Historischer Rückblick und die moderne Gefäßchirurgie

Die Anfänge der chirurgischen Intervention von chronischen Gefäßverschlüssen finden sich vor fast 100 Jahren. Es war Ernst Jeger, der im Jahr 1913 eine Bypassanlage im Tierexperiment propagierte [9]. Fast drei Jahrzehnte später begannen Cid Dos Santos und Jean Kunlin ihre Methoden der Rekonstruktion von Gefäßverschlüssen im femoro-poplitealen Bereich zu veröffentlichen, weiter zu entwickeln und somit die Fundamente der modernen Gefäßchirurgie zu schaffen. Weitere Versuche, Gefäße zu transplantieren, wurden im 2. Welt- und Koreakrieg unternommen. Dort verwendete man Venen aus verstorbenen Soldaten und transplantierte diese in die Verwundeten [10, 11]. Jean Kunlin war derjenige, welcher am 3. Juni 1948 das Konzept der Bypassanlage von Ernst Jeger wieder aufgriff und durch die Überbrückung des Verschlusses die Engstelle im Gefäß umging [12]. Dabei überbrückte er einen segmentalen Verschluss der Arteria femoralis communis mittels eines Bypasses mit Hilfe der Vena saphena magna. Noch im gleichen Jahr operierte er 13 weitere Patienten. 1972 lebte noch einer dieser Patienten mit durchgängigem Transplantat [12, 13, 14]. Dos Santos hingegen versuchte 1947 den Verschluss mit Hilfe einer lokalen Thrombendarteriektomie zu behandeln [15].

Heute wird die weiterentwickelte Methode von Dos Santos eher in der Chirurgie der Karotisgabel angewandt, wohingegen die obliterierten femoro-distalen Gefäßstrecken mit autologem oder alloplastischem Material umgangen werden. Als Goldener Standard hat sich heute, aufgrund seiner guten Langzeitprognose, der von Kunlin verwendete autologe Venenbypass bewährt. Als autologe Vene wird in der heutigen Chirurgie die Vena saphena magna verwendet, welche jedoch nicht immer bei den Patienten zu gebrauchen ist. Sie kann anlagemäßig zu dünn, varikös verändert oder schon im Vorfeld im Rahmen einer Varizenoperation entfernt worden sein. Als Alternative greift die moderne Chirurgie auf die Verwendung von Kunststoffprothesen zurück. Diese können aus den unterschiedlichsten Materialien gefertigt sein. Die Anfänge der Entwicklung finden sich bei Alexis Carrel, welcher 1906 erstmalig versuchte Venen durch Glas- oder Aluminiumröhren zu ersetzen [16]. In den

50er Jahren gelang dann der klinische Einsatz von alloplastischen Gefäßen [17]. Nachdem zunächst Vinyon-N-Prothesen verwendet wurden, kamen später Nylon- und gewebte Teflon-Prothesen auf den Markt. In der heutigen modernen Medizin finden im Bereich der peripheren Arterien primär Polytetrafluoroethylen-Prothesen (PTFE) Anwendung

Die chirurgische Arterienrekonstruktion am Unterschenkel stellt eine hohe Anforderung an den Operateur. Sie unterscheidet sich deutlich von Eingriffen an anderen Arterien. Zum einen finden sich die schon meist vorhandenen ischämischen Veränderungen am Fuß und distalen Unterschenkel. Somit erfolgt die Operation in unmittelbarer Umgebung von schlecht durchblutetem Gewebe oder sogar schon infiziertem Material und wirkt dadurch limitierend auf den Erfolg der Operation. Zum anderen liegt ein wichtiger Aspekt in den unterschiedlichen Gefäßdurchmessern der Gefäße. So wird distal der A. poplitea ein sprunghaft kleinerer Durchmesser von ca. 3 mm gefunden, was dem Operationsteam ein Höchstmaß an Präzision abverlangt. Schon kleine Fehler können den Operationsverlauf negativ beeinflussen [18].

1.2 Vergleich von autologen Venen und alloplastischen Bypässen

Beim Vergleich von autologen Venen- und alloplastischen PTFE-Bypässen finden sich gerade im Langzeitverlauf deutliche Unterschiede. Während die primären und sekundären Offenheitsraten für die Venenbypässe in den meisten Studien bei 70 % lagen, so wurden nach drei Jahren für crurale PTFE-Bypässe lediglich Raten zwischen 10 und 35 % gefunden [19, 20, 21]. Die Vorteile der Vene ergeben sich aus der verminderten Thrombogenität im Vergleich zu den künstlichen Gefäßen, der geringeren charakteristischen Impedanz, sowie dem selteneren Auftreten von Intimahyperplasien im Bereich der Anastomose [19, 22, 23]. Aufgrund einiger Vorteile stellt die End-zu-Seit-Anastomose die heute am häufigsten angewandte Anschlussmethode dar. Zum einen ist sie in der einfachsten Form technisch relativ unproblematisch auszuführen und ferner spielen die unterschiedlichen Durchmesser von Empfängergefäß und Transplantat keine Rolle, da sie durch einfache Techniken angepasst werden können [24]. Einen weiteren Vorteil dieser Anschlussprothese bietet die Möglichkeit der retrograden Perfusion des Empfängersegmentes proximal der Anastomose, was es möglich macht, den Gefäßanschluss an einem besser zugänglichen und besser erhaltenem Gefäßabschnitt zu verwirklichen [18]. Der größte Nachteil dieser Prothesenart liegt jedoch in der unphysiologischen Hämodynamik im Anastomosenbereich. Sottiurai [25] verweist darauf, dass eine Gefäßgeometrie, so wie sie bei der End-zu-Seit-Anastomose entsteht, im menschlichen Körper nicht zu finden ist. Die künstlichen Gefäßanastomosen dienen auch lediglich der

antegraden und retrograden Perfusion und sind ursprünglich nicht in Hinblick auf optimale hämodynamische Strömungsmuster entwickelt worden [25].

1.3 Entstehung der subendothelialen Intimahyperplasie und theoretische Ansätze

Aufgrund der vorherrschenden unphysiologischen Flusseigenschaften der Gefäßanastomosen entwickeln sich früh, mittel- und langfristige Komplikationen. Während bei früh und mittelfristigen Komplikationen, nach Tagen und Wochen, die Gefäßverschlüsse eher durch zu hohe periphere Widerstände entstehen, kommt es bei einem hohen Anteil der operierten Patienten, nach Monaten oder Jahren, zu Verschlüssen [26, 27]. Bei dieser längerfristigen Komplikation spielt in erster Linie die Entwicklung einer subendothelialen Intimahyperplasie eine Rolle [27, 28]. Darunter wird die überschießende Proliferation von glatten Muskelzellen und die Ablagerung von extrazellulären Matrixproteinen im Subendothel verstanden [29]. Die Prädispositionsstellen der IH finden sich in der Hauben- und Fersenregion der distalen Anastomosen und auf dem Boden der Empfängerarterien [25].

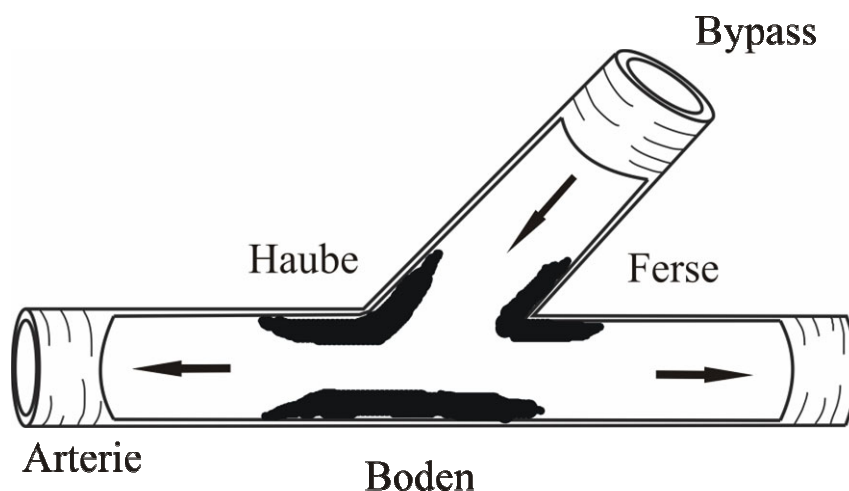


Abb. 1: Prädispositionsstellen der Intimahyperplasie

Darstellung der für die Intimahyperplasie prädestinierten Regionen in einer End-zu-Seit-Anastomose. Typisch betroffen sind die Hauben- und Fersenregion sowie der Boden der Empfängerarterie [30, 31]. Die Pfeile geben die Richtung des Flusses innerhalb des Modells an.

Der Grund für die Entstehung dieser im Anastomosenbereich auftretenden Wandverdickung ist bis heute noch nicht vollständig geklärt. Eine Untersuchung zeigte, dass die Hyperlipidämie einer der Hauptrisikofaktoren bei der Entstehung der Arteriosklerose sei [32]. So wurde in einer Arbeit gezeigt, dass schlechte Abflussbedingungen bei parallelem Vorliegen einer Hyperlipidämie die Ausbildung der Intimahyperplasie begünstigen. Eine mögliche Ursache für

diesen Befund ist die Sekretion von Wachstumsfaktoren, die durch Makrophagen, welche in diesen Bereich einwandern, freigesetzt werden. Diese Sekretion wird durch eine Stagnation des Blutes unterstützt [32].

Eine weitere Theorie befasst sich mit dem so genannten Compliance-Mismatch, also den unterschiedlichen Elastizitätseigenschaften der verwendeten PTFE-Bypässen und der physiologisch vorkommenden Empfängerarterie [33, 34, 35, 36]. In dem Gebiet der Gefäßanastomose soll es aufgrund der unterschiedlichen Materialien zu abnormen Stressverläufen im Bereich der anastomosennahen Arterienwand kommen. Es soll eine erhöhte zyklische Dehnung der Arterienwand sein, die letzten Endes zur Bildung der störenden Intimahyperplasie führt [37]. Diese Stellen befinden sich primär an den Nahtstellen, an denen die beiden zu verbindenden Gefäßteile zusammengefügt werden.

In den letzten Jahren entwickelten sich zwei weitere grundlegende Theorien, die mögliche Erklärungsversuche der IH liefern. Es gibt zum einen die low-shear und zum anderen die high-shear-Theorie. Bei der von einigen Autoren vertretenden high-shear-Theorie kommt es aufgrund der hämodynamischen Eigenschaften der Gefäßanastomose in den Bereichen, an denen die typischen Intimahyperplasiepolster auftreten, zu einer Erhöhung der lokalen Scherstresswerte. So weist Steinmann et al. bei der IH-Entwicklung auf einen möglichen Zusammenhang mit hohen Scherraten hin [38]. Sterpetti et al. [39] berichtet über die erhöhte Freisetzung von Interleukin-1 und Interleukin-6 aus den das Gefäßlumen umgebenden Endothelzellen bei gleichzeitigem Vorherrschen von hohen Scherkräften. Beide Faktoren, Interleukin-1 und Interleukin-6, sind wichtige Immunregulatoren und spielen ferner eine Rolle in der Proliferation von glatten Muskelzellen.

In den letzten Jahren hat sich jedoch die so genannte low-shear-Theorie durchgesetzt [40]. Da es sich bei der Entstehung der IH um einen zeitlich lang dauernden Prozess handelt, ist der direkte Nachweis schwierig und kompliziert. Nach der low-shear-Theorie kommt es in Bereichen, wo niedrige Wandscherkräfte zu finden sind, zu einem Umbau der Gefäßwandstruktur mit dem Ziel, wieder normale Wandscherverhältnisse aufzubauen und so die empfindliche Homöostase der Gefäßwand wieder herzustellen [41, 42]. Gebiete mit niedrigen Wandscherkräften finden sich in End-zu-Seit-Anastomosen am häufigsten in den Bereichen, in denen es zu Separationszonen mit Flussablösung kommt [43, 44]. Bei diesem Prozess liegt den Endothelzellen eine fundamentale Bedeutung zugrunde. Die Endothelzellen der Intima haben eine besondere anatomische Orientierung. Ihre Längsachse ist parallel zur Richtung des Blutstromes ausgerichtet, nicht genetisch, sondern hämodynamisch bedingt [25, 45, 46]. Sie haben die Aufgabe, den

vorherrschenden Scherstress zu messen und über eine komplexe biochemische Signalkette die Proliferation der subendothelialen glatten Muskelzellen in Gang zu setzen [47, 48, 49].

1.4 Technische Möglichkeiten zur Darstellung von Flussmustern

Bis heute gibt es kaum eine Methoden zur in vivo Darstellung von Flussmustern innerhalb von Bypassanastomosen. Eine Ausnahme bildet die räumlich schlecht auflösende Duplex-sonographie. Eine weitere Methode ist die Magnetresonanztomographie, welche bis jetzt nur an Gefäßstellen wie der Carotidgabel angewandt wurde und ebenfalls keine so präzise Darstellung des Flussverhaltens darstellt [50]. Aufgrund dieser Tatsache werden zur Darstellung der Strömungsmuster und Berechnung von fluiddynamischen Parametern Anastomosenmodelle verwendet [51]. Bei diesen Modellbetrachtungen tritt jedoch die Problematik der Herstellung von möglichst physiologischen Rahmenbedingungen auf. Bei den meisten Methoden, die Strömungsmuster innerhalb von Anastomosen visualisieren, wurden bislang Tracer-markierte Verfahren verwendet, bei denen die Option fehlte, parallel zur Visualisierung auch lokale Strömungsgeschwindigkeiten zu erfassen. Als Tracer wurden in der Regel Tinte oder Wasserstoffblasen verwendet [51, 52]. Ein weiteres Verfahren, bei dem es sich ebenfalls um ein Partikel-basierendes Verfahren handelt, stellt die Laser-Doppler-Anemometrie (LDA) dar. Sie hat sich als Goldener Standard für hoch auflösende Geschwindigkeitsmessungen im Rahmen von Modellbetrachtungen etabliert [53]. Nachteil dieser Methode ist, dass innerhalb der Strömung lediglich einzelne Punkte gemessen werden können [54]. Da es jedoch von Vorteil ist, ganze Strömungsfelder zu betrachten, ist diese Methode, da einzeln und hintereinander gemessen werden muss, sehr zeitaufwendig und in der Regel auch auf lineare Strömungen begrenzt.

Die Anwendung einer aus der Luft- und Raumfahrttechnik stammenden Technik, der Particle Image Velocimetry (PIV), ist es zu verdanken, die Flussvisualisierung erstmals mit einer hochauflösenden Flussgeschwindigkeitsmessung kombinieren zu können [55, 56]. Diese ebenfalls lasergestützte Technik erlaubt die zeitgleiche Darstellung des gesamten Strömungsfeldes innerhalb der End-zu-Seit-Anastomose in hoher, präziser räumlicher Auflösung. Durch die Verwendung einer speziellen Optik (CCD- Kamera) ist es möglich pro Quadratcentimeter bis zu 1200 Messpunkte gleichzeitig zu erfassen. Die PIV ist ein optisches, mit Tracerpartikeln arbeitendes Messverfahren, welches besonders geeignet ist, lokale Geschwindigkeitsverteilungen innerhalb von komplexen Strömungsmustern zu bestimmen. Durch die Verwendung eines Nd:YAG Lasers ist es möglich, die Zentralebene der zu observierenden Strömung durch zwei zeitlich aufeinander folgende Lichtimpulse zu

durchleuchten und die Flusseigenschaften zu erfassen. Durch eine anschließende Berechnung in Form von Kreuzkorrelationsalgorithmen wird dann die in der Strömung stattgefundenene Tracerpartikelverschiebung ermittelt. Bei der PIV handelt es sich um ein ideales Verfahren zur Untersuchung von pulsatischen und turbulenten Strömungen. Die exakte und hoch auflösende Erfassung von Geschwindigkeitsvektoren ermöglicht, durch die Anwendung von Differentialgleichungen, die Berechnung von fluiddynamisch wichtigen Parametern, wie Scherstress und Rotation der Flüssigkeit in z-Richtung (engl. vorticity) [55, 57]. Es ist mit dieser Methode möglich, hoch auflösend ganze Scherstressfelder zu erfassen, im Gegensatz zur LDA, bei der der Wandscherstress mit Hilfe von Geschwindigkeitsprofilen geschätzt werden muss.

1.5 Ziel der Arbeit

Bei höheren Stadien der pAVK wird oftmals die operative Versorgung angestrebt. Hierbei bedient sich die moderne Gefäßchirurgie spezieller Gefäßrekonstruktionen in Form von distalen End-zu-Seit-Gefäßanastomosen. Venenbypässe sind dabei im Vergleich zu femoro-distalen Prothesenbypässen durch deutlich höhere Offenheitsraten gekennzeichnet. Unterschiedliche Erfolge gibt es auch in der klinischen Anwendung von verschiedenen Anastomosenformen. Häufig verwendet werden z.B. die Taylor-Patch-Anastomose, die Miller-Cuff-Form und die femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) [58, 59, 60].

Speziell die längerfristige Offenheitsrate wird primär durch die sich entwickelnde subendotheliale Intimahyperplasie limitiert. Ein wichtiger Aspekt bei der Entstehung von Intimahyperplasien ist der Einfluss der Hämodynamik unter Berücksichtigung von physikalischen und fluiddynamisch wichtigen Eigenschaften.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der Hämodynamik und die Visualisierung der Strömungsmuster, sowie die Verteilung von fluiddynamisch wichtigen Parametern, wie Scherstress und Vorticity innerhalb von drei typischen und klinisch häufig verwendeten cruralen End-zu-Seit-Anastomosen. Dabei wurden die physiologischen Strömungswiderstände, eine dem menschlichen Blut vergleichbare Rheologie, physiologische Flussstärken und exakt nachgebaute Anastomosenmodelle für die Versuche verwendet. Unter Berücksichtigung dieser Aspekte wurde eine Taylor-Patch-Anastomose, eine Miller-Cuff-Form und eine femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) mit Hilfe der PIV (Particle Image Velocimetry) untersucht [58, 59, 60]. Die Besonderheit der PIV ist die exakte Darstellung der Flussmuster innerhalb der Anastomosen und die Möglichkeit hämodynamisch wichtige physikalische Parameter, wie Geschwindigkeit, Scherstress und Vorticity (Rotation in z-Richtung) zu berechnen. Ferner sollen die in der Literatur beschriebenen IH-Prädilektionsstellen mit hier untersuchten Strömungsmustern räumlich korreliert werden.

1.6 Fragestellung

Folgende gezielte Fragestellungen wurden bei dieser Arbeit berücksichtigt:

1. Wie gestaltet sich die lokale Hämodynamik der verschiedenen Bypassanastomosen unter dem Einfluss unterschiedlicher Ausstromverhältnisse?
2. Lassen sich aus dem Anastomosendesign hämodynamisch ungünstige Faktoren ableiten?
3. Finden sich Zusammenhänge zwischen lokaler Hämodynamik innerhalb der Anastomosenformen und dem Auftreten der subendothelialen Intimahyperplasie an speziellen prädisponierenden Zonen?
4. Finden sich individuelle hämodynamische Strömungsmuster bei den drei untersuchten Anastomosenformen (Taylor-Patch, Miller-Cuff und FCPP)?

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Herstellung der Grundmodelle

Voraussetzung für unsere Untersuchungen war die Herstellung geeigneter und möglichst exakter Anastomosenmodelle in den drei typischen Formen einer Taylor-Patch-Anastomose, einer Miller-Cuff-Anastomose und einer femoro-cruralen Patch-Prothese (FCPP). Im ersten Schritt wurden die Anastomosengrundformen mit Hilfe von Zahnarztwachs modelliert. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Größenverhältnisse entsprechend Literaturangaben im Verhältnis 1:1 gewählt wurden [58, 59, 60, 61]. Der Einstromdurchmesser betrug 6 mm und die Ausstromdurchmesser jeweils 2 mm. Anschließend wurden von diesen Urmodellen zwei Gussformhälften mit einer Silikon-Gussmasse (Sicovoss, Fa. Vosschemie, Uetersen) abgenommen. Dabei musste auf den exakten Sitz der Gussplatten geachtet werden, welcher durch das Einbringen von Positionshaltern gewährleistet wurde (siehe 2).

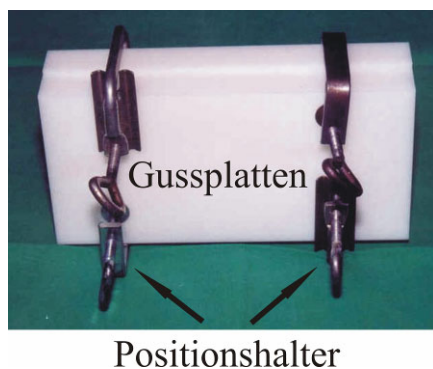


Abb. 2: Verschraubte Gussformhälften

Um ein Verrutschen zu verhindern, wurden die zwei Gussplatten exakt positioniert und verschraubt. Anschließend wurde die flüssige Wolframlegierung eingefüllt.

In diese nun verschraubten Gushälften wurde eine flüssige Wolframlegierung (MEK 70, Fa. HEK, Medizintechnik, Lübeck) eingefüllt, welche bereits bei 47°C schmilzt.

Nachdem die Wolframlegierung ausgekühlt war, konnten nun die beiden Gussformhälften entfernt werden und es erfolgte die Entgratung und Polierung der Metallrohlinge (siehe Abb.3). Im nächsten Schritt wurden diese Metallrohlinge nun in eine spezielle Gussvorrichtung eingespannt, welche mit einem durchsichtigen Silikon aus zwei Komponenten (Sylgard 184, Fa. Dow Corning, USA) aufgefüllt wurde (siehe Abb. 4). Nachdem das Silikon ausgehärtet war, wurden die Formen bei 50°C im Wasserbad erhitzt und die Metalllegierung wurde aus dem Silikon herausgelöst.

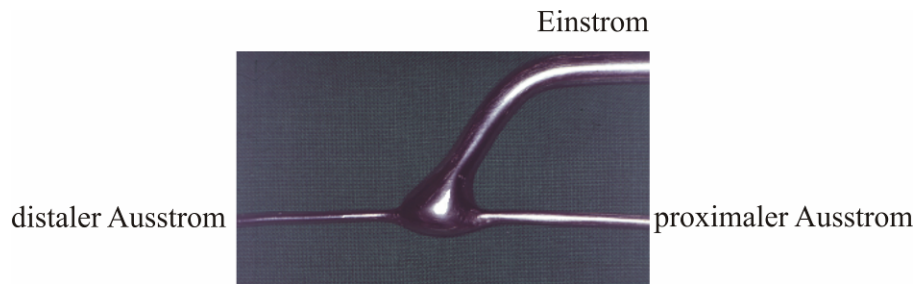


Abb. 3: Metallrohling

Darstellung eines entgrateten und polierten Metallrohlings in Miller-Cuff-Form, welcher zur weiteren Herstellung der Silikonmodelle notwendig war. Zusätzlich wurden noch ein Metallrohling eines Taylor-Patch- und FCPP-Modells bearbeitet.

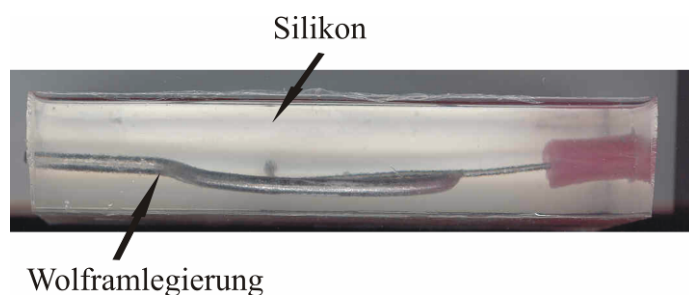


Abb. 4: Silikonform mit integrierter Wolframlegierung

Silikonform mit der integrierten Wolframlegierung, welche anschließend durch Erhitzen im Wasserbad herausgelöst wurde.

Nach der Endreinigung stand ein durchsichtiges Modell aus Silikon zur Verfügung (siehe Abb. 5). Mit dieser Methode wurde ein Modell einer Taylor-Patch-Anastomose, einer Miller-Cuff-Anastomose, sowie einer femoro-cruralen Patch-Prothese (FCPP) hergestellt.

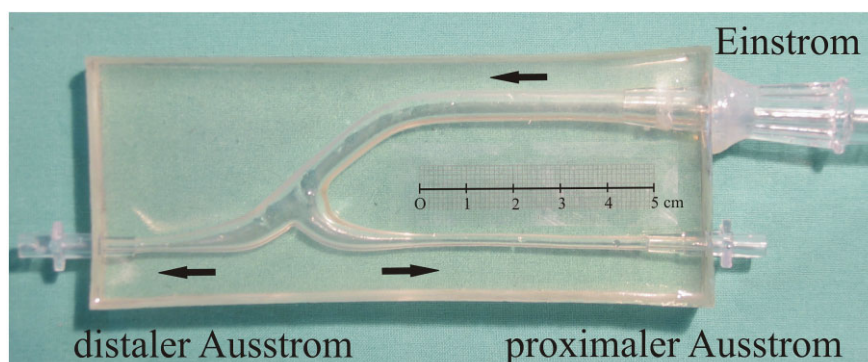
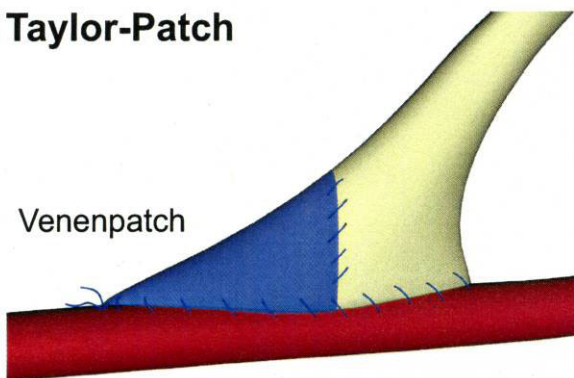


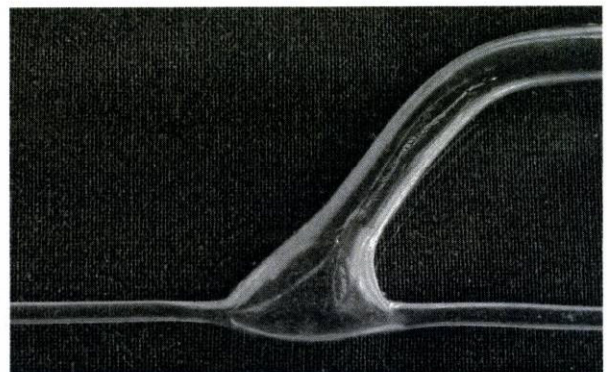
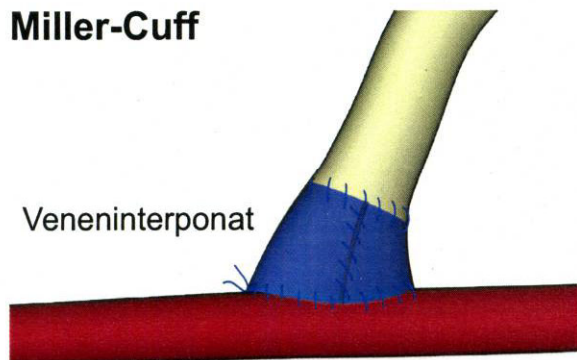
Abb. 5: Darstellung eines Silikonmodells

Verwendetes Silikonmodell der femoro-cruralen Patch-Prothese mit Darstellung der für die Integration in den Flusskreislauf notwendigen Verbindungsstellen. Die Pfeile zeigen die Flussrichtung des Flüssigkeitsmediums an.

Taylor-Patch



Miller-Cuff



femoro-crurale Patch Prothese (FCPP)

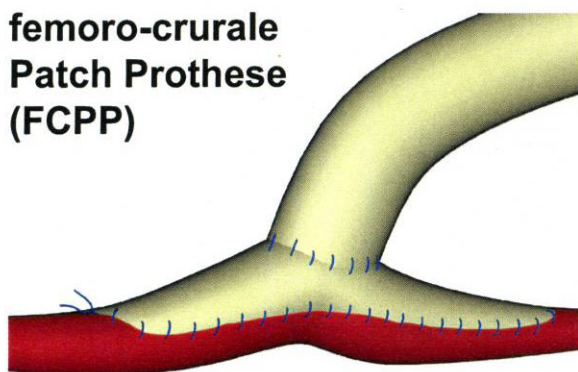


Abb. 6: Unterschiedliche Anastomosenformen mit Darstellung des dazugehörigen Silikonmodells

Darstellung der drei verwendeten cruralen Anastomosenformen mit den dazugehörigen Silikonmodellen. Zur optimalen Konnektierung wird bei der Taylor-Patch-Anastomose ein venöser Erweiterungspatch verwendet, bei dem Miller-Cuff hingegen wird ein ganzes Venensegment integriert. Bei der Herstellung der femoro-cruralen Patch-Prothese wird die optimale Form durch Einfügen eines PTFE-Patches erreicht.

2.2 Modellkreislauf

Der Modellkreislauf wurde durch ein pneumatisches Kunstherz (Fa. Berlin Heart, Berlin), mit einem Schlagvolumen von 50 ml, angetrieben (siehe Abb. 9). In diesen Kreislauf wurden die Silikonmodelle mit großlumigen Silikonschläuchen (Innendurchmesser 1cm, Fa. Ruesch AG, Kernen) eingebaut. In den arteriellen Schenkel wurde eine Durchflussmesssonde (T206, Transonic Systems, Ithaca, USA), sowie ein Luer-Konnektor (Fa. Jostra, Hirrlingen) zum Anschluss eines Druckwandlers (Transpac IV, Abbott Laboratories, Morgan-Hill, USA) zur Druckmessung (M 808, Fa. Lohmeier, München) integriert. Um einen realistischen peripheren Strömungswiderstand von 0,5 PRU (peripheral resistance units, mmHg/ml/min) und eine Phasenverschiebung von -12° zu erreichen [62, 63], wurde der Ausstromwiderstand mit Hilfe von kleinelumigen Silikonabsaugkathetern (ID 12 Charrière, Länge 25cm, Fa. Maersk Medical, Lyngby, Dänemark) nachgebildet.

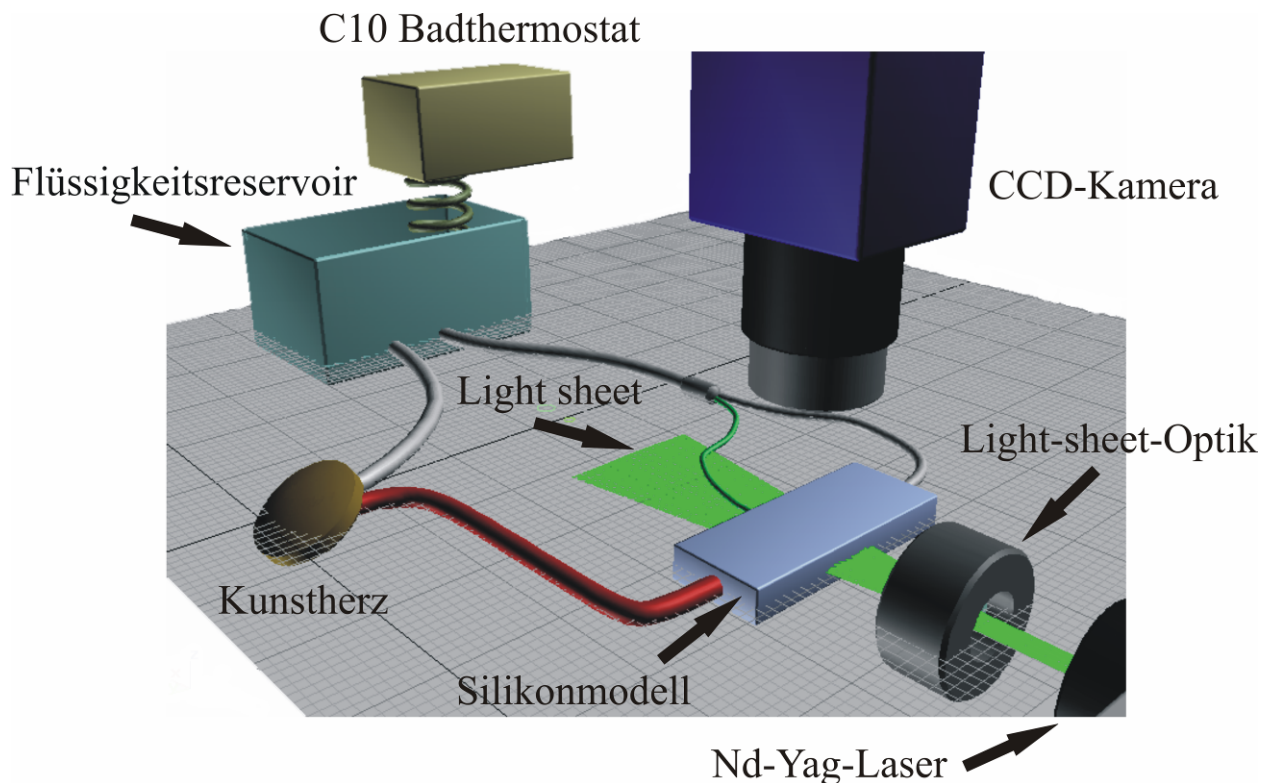


Abb. 7: Modellkreislauf

Schematische Darstellung des für die Particle Image Velocimetry verwendeten Modellkreislaufs. Der gepulste Nd:Yag-Laser produzierte einen Lichtschnitt (Light sheet), welcher durch das Zentrum, der mit der pulsatilen Strömung perfundierten Anastomose, führte. Die CCD-Kamera erfasste den Lichtschnitt.

Alle drei Modelle, die Taylor-Patch-Anastomose, der Miller-Cuff, sowie die femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP), wurden bei einem distalen zu proximalen Ausflussverhältnis von 50:50,

25:75 und 75:25 gemessen. Die unterschiedlichen Ausflussverhältnisse wurden durch Abklemmen der Ausstromschläuche mit Hilfe einer Klemmschraube so eingestellt, dass auf der nicht abgeklemmten Ausstromseite der doppelte Fluss messbar war. Bei jedem dieser drei verschiedenen Ausflussverhältnisse wurde jede Anastomose bei einem Fluss von 140 ml/min, 200ml/min und 260ml/min analysiert. Die Flussrate konnte mit Hilfe eines Flussmessgerätes (T206, Transonic Systems, Ithaca, USA) ermittelt werden.

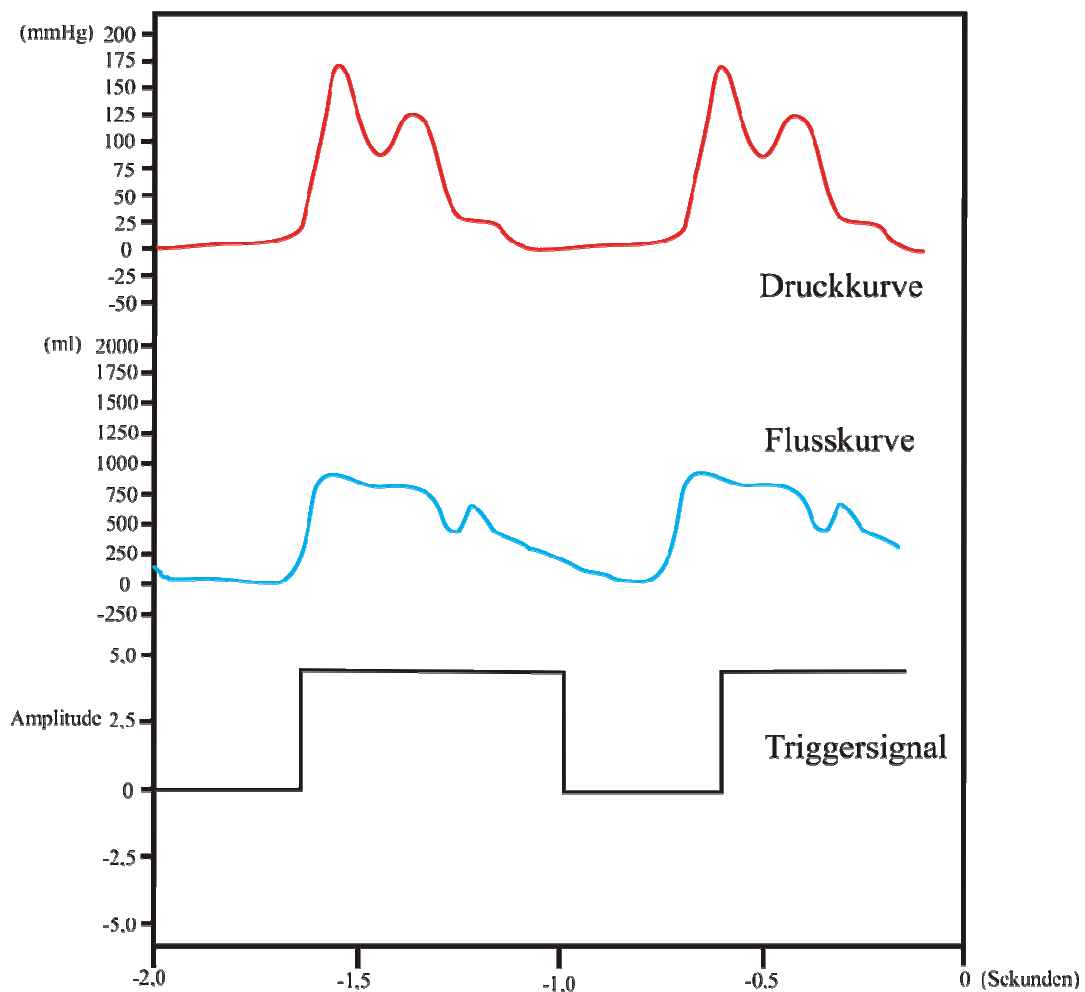


Abb. 8: Druck- und Flusskurve sowie Triggersignal

Originalabbildung der Druck- und Flusskurven innerhalb des Modellkreislaufs. Das zusätzlich angezeigte Triggersignal wurde zur exakten Steuerung des Lasers verwendet. Mit Hilfe der Triggerung war es möglich, jeden beliebigen Zeitpunkt des gesamten Herzzyklus zu erfassen.

Als Modellflüssigkeit wurde ein Glyzerin-Wasser-Gemisch im Verhältnis (52:48) verwendet. Dieses Verhältnis wurde so gewählt, um eine Viskosität von 4 Pa/s und somit eine blutähnliche Flüssigkeit zu erzeugen. Die Viskosität wurde mit Hilfe eines Kapillarviskosimeters (Cavis, Fa.

Raczek, Wedemark) gemessen und das Mischungsverhältnis entsprechend angepasst. Der Brechungsindex des Silikonmodellmaterials (Sylgard 184) beträgt 1,43 und war so mit dem Brechungsindex der Modellflüssigkeit identisch. In einem in den Modellkreislauf integrierten Kunststoffbehälter wurde die Flüssigkeit mit Hilfe einer zirkulierenden Pumpe (C10 Badthermostat - Thermo- Electron - Karlsruhe – Germany) auf 25°C erwärmt und optimal durchmischt.

Die Flüssigkeit besaß bei der Flussrate von 140 ml/min eine Reynoldszahl von 193 ± 7 , bei 200 ml/min eine Re von 240 ± 6 und bei 260 ml/min eine Re von 302 ± 8 . Der kritische Wert von $Re = 2300$ für die Wende von einer laminaren in eine turbulente Flüssigkeit wurde unterschritten. ($Re = \rho \cdot v \cdot d / \eta$; Re = Reynoldszahl, ρ = Dichte, v = durchschnittliche Geschwindigkeit, d = Durchmesser, η = dynamische Viskosität).



Abb. 9: Kunstherz

Pneumatisches Kunstherz (Fa. Berlin Heart, Berlin), welches für die Zirkulation der Modellflüssigkeit innerhalb des Kreislaufs verantwortlich war.

2.3 Particle Image Velocimetry (PIV)

Die Darstellung der lokalen Geschwindigkeiten und der Verlauf des Flusses in den einzelnen Anastomosenmodellen erfolgte mit Hilfe der Particle Image Velocimetry (PIV). Bei unserem Versuchsaufbau verwendeten wir einen gepulsten Nd:YAG Laser (Minilite, Continuum, Santa Clara, USA) mit einer Energie von 50 mJ und einer Wiederholungsrate von 9 Hz (siehe Abb. 10).

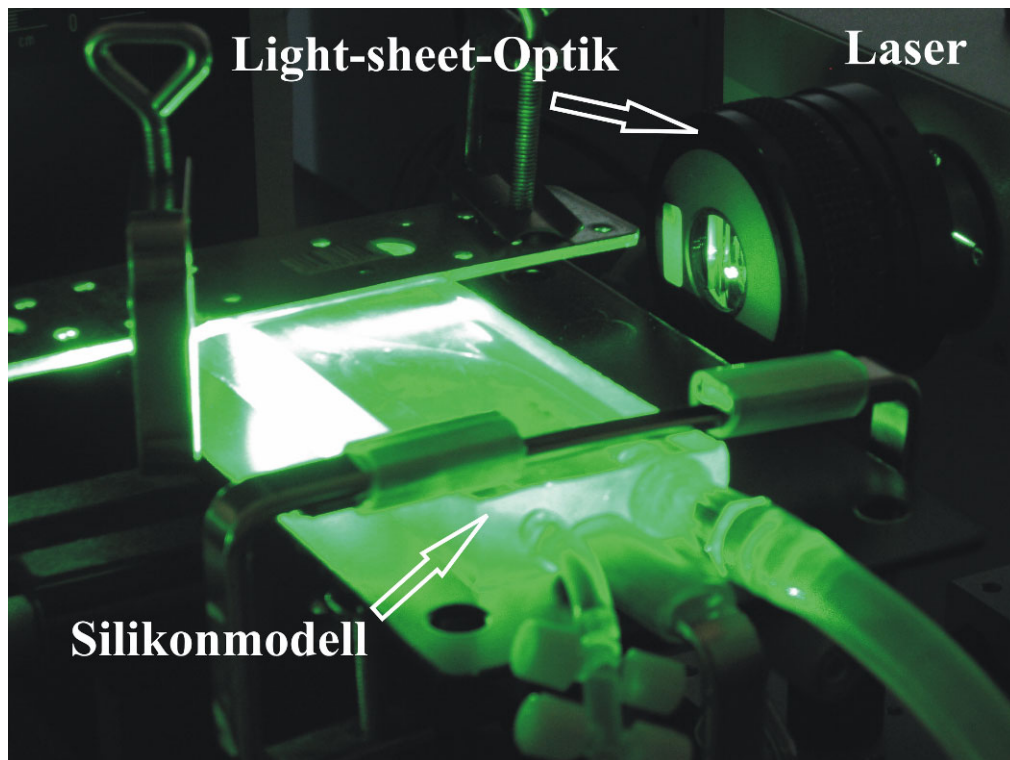


Abb. 10: Abbildung einer lasergestützten Bildaufnahme

Originalbild des Lasers und des Silikonmodells bei Aufnahme eines Laserbildes. Durch die so genannte Light-sheet-Optik wurde das rund einfallende Laserlicht so umgekehrt, dass eine parallele Lichtebe (engl. light sheet) entstand. Das Laserlicht traf genau auf die Medianebene des Silikonmodells, so war eine genaue Darstellung der Anastomosenform möglich.

Dieser erzeugte eine dünne Lichtebe (engl. light sheet), welche durch das Zentrum der zu untersuchenden Strömungen geführt wurde. Diese Lichtebe entstand durch die Aufteilung des Laserstrahls mit einer Light-sheet-Optik, welche zu einer parallelen Auftrennung des Strahls führte. Hierbei wurden die Silikonmodelle so in den Kreislauf eingebaut, dass sie waagrecht und im 90°-Winkel zum Laser hin ausgerichtet waren. Die Bilder wurden mit Hilfe einer CCD-Kamera (charge coupling device, Flowmaster II, Lavision, Göttingen Germany) aufgenommen, welche mit einem 135 mm Makroobjektiv (Sigma EX 105 mm 1:2.8, Fa. Sigma Rödermark) ausgestattet war (siehe Abb. 11). Durch den zusätzlich verwendeten Filteraufsatz von 532 nm wurde von der Kamera lediglich das vom Laser emittierte Licht aufgenommen. Um diesen Prozess zu ermöglichen, wurden hohle Glassphären mit einer mittleren Größe von 5-13 μm (Sphericel, Potters Industries, Parsippany, USA) in die Modellflüssigkeit eingeschwämmt. Diese Glassphären reflektierten das Laserlicht, welches dann von der Kamera aufgenommen wurde (siehe Abb. 12). Für die regelrechte Durchmischung der Flüssigkeit sorgte die in den Kreislauf integrierte Pumpe (C10 Badthermostat-Thermo Electron, Karlsruhe Germany).

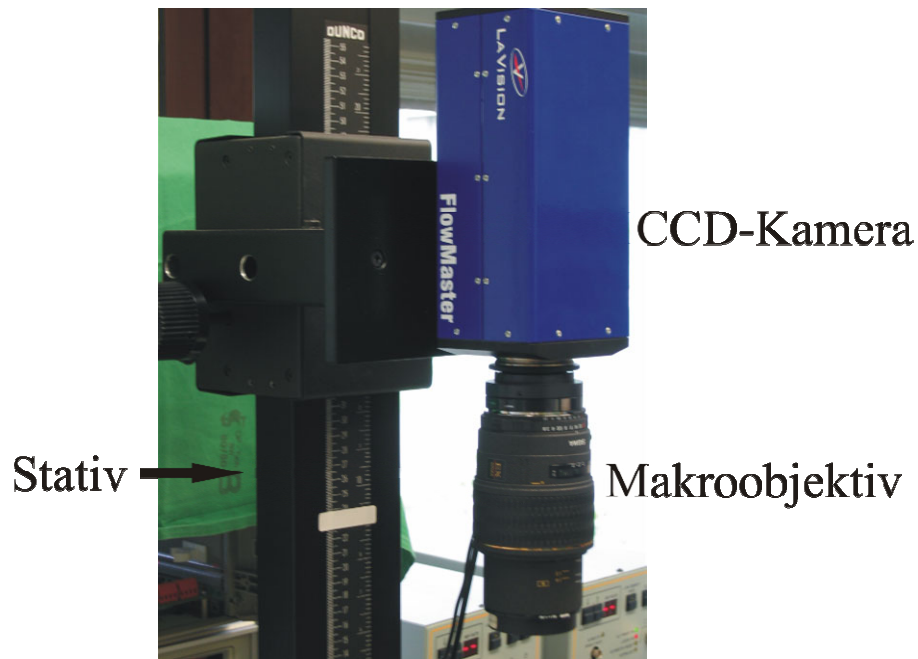


Abb. 11: CCD-Kamera

Darstellung der Spezialkamera, welche zur Aufnahme der reflektierten Laserstrahlen aus der Modellflüssigkeit diente. Diese CCD-Kamera (charge coupling device, Flowmaster II, Lavision, Göttingen Germany) war mit einem 135 mm Makroobjektiv (Sigma EX 105 mm 1:2.8, Fa. Sigma Rödermark) ausgestattet.

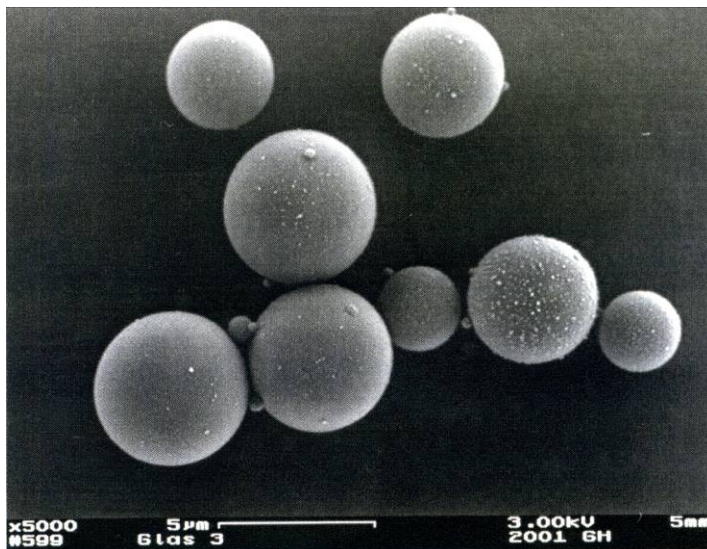


Abb. 12: Glassphären

Stark vergrößerte Aufnahme der verwendeten Glassphären durch ein Rasterelektronenmikroskop. Diese Glassphären wurden als Tracer-Partikel zur Flüssigkeit hinzugefügt. Das Streulicht wurde von der CCD-Kamera registriert und für die Berechnung der lokalen Geschwindigkeitsvektoren verwendet.

Die Triggerung der Zeiteinheit des Lasers erfolgte mit Hilfe des Ausgangssignals des Flowmeters. Durch zehn konsekutive Messungen in 100 ms Abständen zwischen 50 ms und 950

ms war es möglich, die gesamte Herzaktion abzubilden. Begonnen wurden die Messungen 50 ms nach dem systolischen Flussanstieg. Das Ende der Systole lag bei 450 ms, was einer Systolendauer von 45 % entsprach. Für jeden Zeitpunkt wurden drei Aufnahmen angefertigt, welche anschließend gemittelt wurden. Durch die Verwendung von zwei gepulsten Lasern war es möglich, zwei Aufnahmen mit einem extrem kurzen zeitlichen Abstand von bis zu 50 μ s herzustellen. Dadurch entstanden zwei Aufnahmen mit einem zeitlich komplementären Partikelmuster. Mit einem Kreuzkorrelationsalgorithmus wurde nun der Hauptvektor jedes einzelnen Interrogationsquadrates berechnet (Davis 6.2, Fa. Lavision, Göttingen). Die entstandenen Geschwindigkeitsvektoren wurden mit Hilfe von Pfeildiagrammen dargestellt, wobei die Länge des Vektors der Geschwindigkeit entsprach. Mit dem vorgestellten Aufbau ließen sich 1200 Geschwindigkeitsvektoren innerhalb eines Bereiches von 1 cm² erhalten. Der Vorteil der PIV lag in der Möglichkeit begründet, das gesamte Strömungsfeld zeitgleich aufzunehmen und abbilden zu können. Um einen Überblick über die gesamten Anastomosen zu erhalten, wurden die Messungen an mehreren sich überlagernden Stellen durchgeführt.

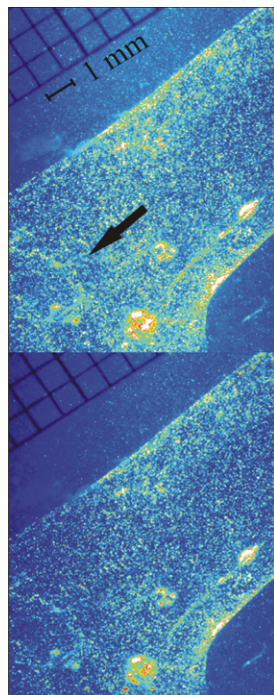
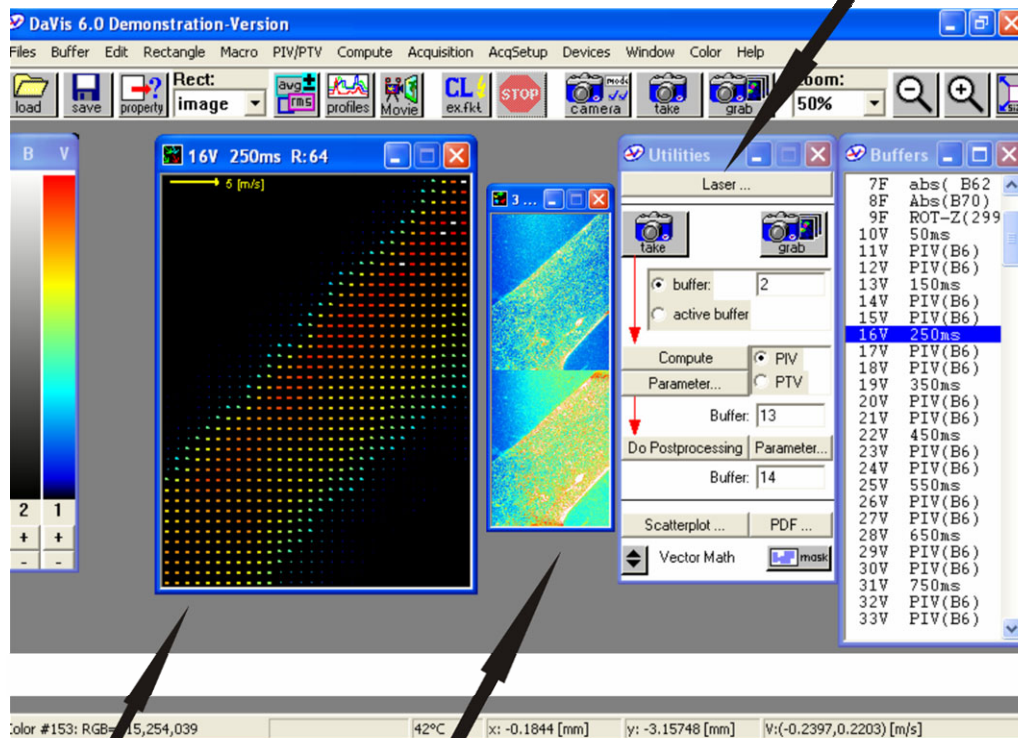


Abb. 13: Partikelverschiebung innerhalb des Anastomoseneinstroms

Teilbereich aus dem Einstrombereich der Miller-Cuff-Anastomose. Beide Bilder sind mit einem zeitlichen Abstand von 350 μ s entstanden. Die Bildinformationen wurden dann mit Hilfe von Kreuzkorrelationsalgorithmen weiterverarbeitet, um die lokalen Geschwindigkeiten innerhalb der Interrogationsareale zu berechnen. Die endgültigen Interrogationsareale hatten in der vorgelegten Arbeit eine Größe von 32 x 32 Pixel. Der Pfeil gibt die Flussrichtung der Modellflüssigkeit an.

Steuerungsfenster des Lasers



Vektorbild

zeitversetzte Bildaufnahme

Abb. 14: DaVis 6.0-Softwareschaltfläche

Originalabbildung der PIV-Bearbeitungssoftware (DaVis 6.0, Lavision, Göttingen). Diese Software machte die Triggersignal gestützten Aufnahmen der zeitlich versetzten Bildeinheiten möglich. Anschließend wurden die gewonnen Bilder in Form von Vektoren weiter verarbeitet.

2.4 Weiterverarbeitung der Daten

Die einzelnen Messbilder wurden anschließend mit einer Bildbearbeitungs-Software (Photoshop 7.0, Fa. Adobe, San Jose, USA) zusammengesetzt und es entstand eine Gesamtgrafik der Anastomose. Für einen exakten Vergleich der relevanten fluiddynamischen Parameter wurden jeweils spezielle Rechteckpunkte ausgewählt, welche 20 bis 45 Vektoren enthielten und dann für jeden Zeitpunkt gemittelt wurden. So ließen sich aus den Geschwindigkeitsvektoren die zur Beschreibung von komplexen Flussmustern geeigneten Parameter, wie lokaler Scherstress (siehe Gl.1) und Rotation der Fluidpartikel in z-Richtung (vorticity, siehe Gl.2), mit Hilfe von Differentialgleichungen berechnen.

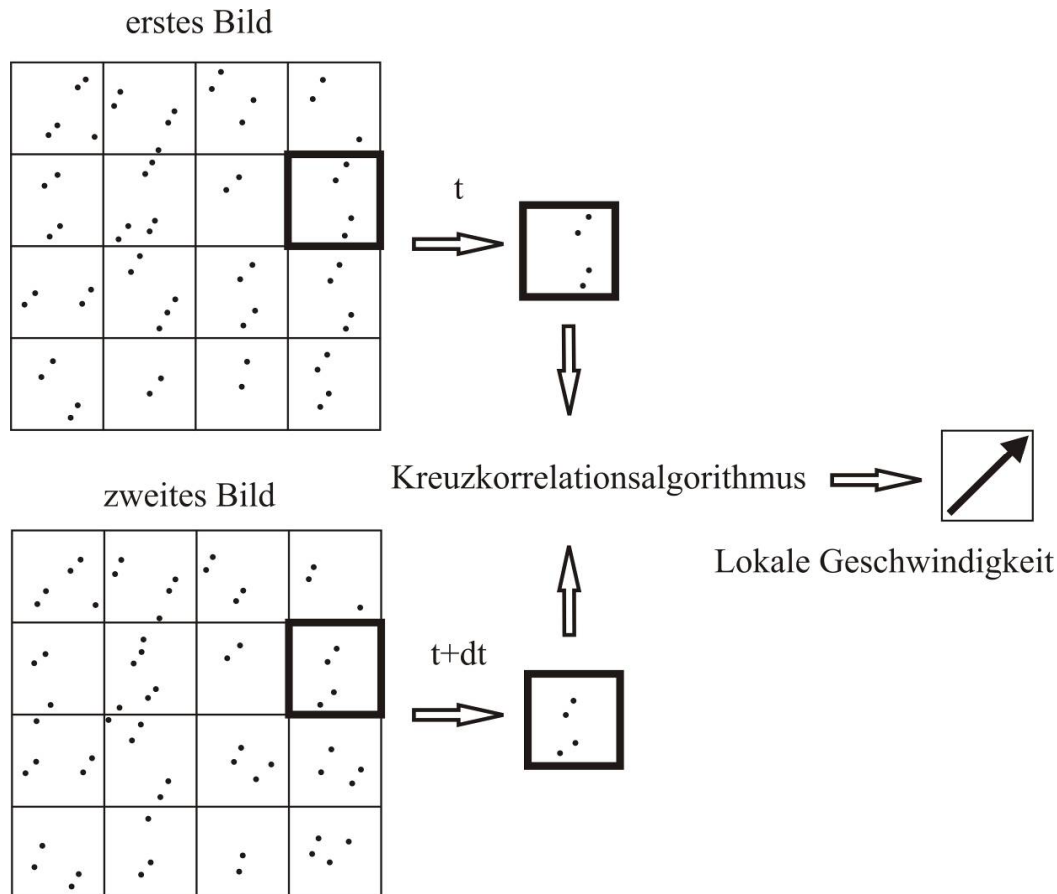


Abb. 15: Kreuzkorrelationsalgorithmus

Durch die Aufnahme von zwei zeitlich versetzten Bildern werden die Partikelverschiebungen für jedes Interrogationsareal individuell berechnet. Durch einen Kreuzkorrelationsalgorithmus werden die Geschwindigkeiten kalkuliert. Die Geschwindigkeit und die Richtung der Fluidpartikel werden mit Hilfe von Pfeildiagrammen dargestellt, wobei die Pfeillänge proportional zur gemessenen Geschwindigkeit ist.

$$\text{Scherstress} = \tau = \nu * \left(\frac{\partial V_y}{\partial x} + \frac{\partial V_x}{\partial y} \right) \quad (\text{Gl.1})$$

Gl.1: Die partialen Ableitungen der lokalen Geschwindigkeits- ($\partial V_{x,y}$) nach den Richtungskomponenten ($\partial x, y$) wurden zur Berechnung des Scherstress herangezogen.

ν = kinematische Viskosität

$$\text{Vorticity} = \omega_z = \frac{\partial V_y}{\partial x} - \frac{\partial V_x}{\partial y} \quad (\text{Gl.2})$$

Gl.2: Berechnung der Vorticity (Rotation in z-Richtung) aus den Ableitungen der Geschwindigkeits- und Richtungskomponenten.

Für den exakten Vergleich der Separationszonen und deren Flächenbestimmung wurde eine Datenverarbeitungssoftware (SigmaScan Pro, SPSS Inc., USA) benutzt, mit der es möglich war, die Flächen in mm^2 zu berechnen und anschließend den prozentualen Flächenanteil zu kalkulieren.

2.5 Statistik

Die gemessenen und dargestellten Daten wurden als Mittelwert und \pm Standardabweichung angegeben. Für den Vergleich der erhaltenen Messdaten wurde ein t-Test für unabhängige Variablen verwendet. So wurden die Geschwindigkeiten, der Scherstress und die Vorticity (Rotation in z-Richtung) in den Separationszonen und innerhalb des Hauptstromes bei den unterschiedlichen Anastomosenformen verglichen.

3 ERGEBNISSE

3.1 Ausstromverhältnis distal:proximal = 50:50

3.1.1 Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min.

Das Strömungsmuster der Taylor-Patch-Anastomose zeigte bei einem Fluss von 260 ml/min einen in die Anastomose eintretenden Zentralstrom, welcher bis in das Zentrum vordrang und sich dann in beide Richtungen des distalen und proximalen Ausstroms aufteilte. Durch den Verlauf des Zentralstroms kam es zur Ausbildung zweier unterschiedlich großer Separationszonen. Im Bereich der Haube entwickelte sich die größere der beiden und war ab 250 ms (Akzelerationsphase) vollständig ausgebildet. Im zeitlichen Verlauf entwickelte sie sich zu einem im Uhrzeigersinn rotierenden Wirbel, welcher größere Geschwindigkeiten in der Peripherie als im Wirbelzentrum aufwies und fast den gesamten Herzzyklus andauerte. Während des Zeitpunktes 250 ms wies die Separationszone im Bereich der Haube eine Ausdehnung von 91 mm^2 auf, was einem Anteil von 22 %, bezogen auf die Gesamtanastomosensfläche ausmachte. Die kleinere Separationszone im Bereich der Ferse belegte lediglich eine Fläche von 20 mm^2 , was einem Anteil von 5% entsprach. Infolge der Aufteilung des Zentralstroms in die proximalen und distalen Ausstromsegmente fand sich im Bereich des Bodens der Anastomose eine kleine dreieckige Stagnationszone mit einer Fläche von 4 mm^2 , was einem Anteil von 1% bezogen auf die Gesamtanastomosensfläche entsprach. Die mittleren systolischen Zentralstromgeschwindigkeiten betrugen beim Eintritt in die Anastomose $0,27 \pm 0,05 \text{ m/s}$ und kurz vor der Teilung des Zentralstroms $0,184 \pm 0,3 \text{ m/s}$. Aufgrund der besonderen Geometrie der Taylor-Patch-Anastomose, mit Verkleinerung des Strömungsquerschnittes distal und proximal des Anastomosenzentrums, kam es beim Übertritt des Zentralstroms in diese Ausstromregion zu ausgeprägten Geschwindigkeitserhöhungen der Flüssigkeit. Im Bereich des distalen Ausstroms wurde das Fluid auf $0,56 \pm 0,09 \text{ m/s}$ beschleunigt, im proximalen Ausstrom sogar bis auf $0,82 \pm 0,11 \text{ m/s}$. Im Bereich der zwei Separationszonen und der Stagnationszone fanden sich insgesamt die niedrigsten Geschwindigkeiten.

Bereiche mit hohen Scherstressraten waren im Gebiet der Übergangszonen zwischen dem Zentralstrom und den Separationszonen lokalisiert, die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich. Wobei die Zone zwischen Zentralstrom und Haube die höchsten Scherstressbereiche aufwies (siehe Tab. 1). Im Übergangsbereich zwischen Zentralstrom und Ferse waren die Scherstresswerte geringer. Innerhalb der zwei Separationszonen und der Stagnationszone am Boden der Anastomose waren die Scherstresswerte deutlich niedriger als die

Werte innerhalb des Zentralstroms oder im Bereich der Übergangszonen. Sie waren jedoch erheblich niedriger als normale arterielle Wandscherkräfte, welche im Bereich von 5–15 dynes/cm² liegen. Im Bereich der Ausstromsegmente fanden sich die stärksten Stressbereiche der Anastomose, welche deutlich über denen der Übergangszonen lagen. Die Haubenseparation wies etwas größere Scherstresswerte auf als die Fersenzone (siehe Tab. 1). Die Unterschiede waren aber statistisch nicht signifikant. Die Bereiche mit hohen Vorticitywerten (Rotation in z-Richtung) ähnelten denen der Scherstressverteilung. Bei positivem Vorzeichen drehte sich das Feld in Richtung Uhrzeigersinn und gegen diese Richtung bei negativem Vorzeichen. So fanden sich die höchsten Werte während der Systole im Bereich der Separationszone zwischen Zentralstrom und Haube. Diese Werte waren deutlich größer als in den Separationszonen und statistisch signifikant unterschiedlich. In der Zone zwischen Zentralstrom und Ferse waren die Rotationen in z-Richtung etwas kleiner, statistisch jedoch nicht signifikant unterschiedlich. Die niedrigsten Vorticitywerte fanden sich innerhalb der Separationszonen, mit Ausnahme des Wirbelzentrums.

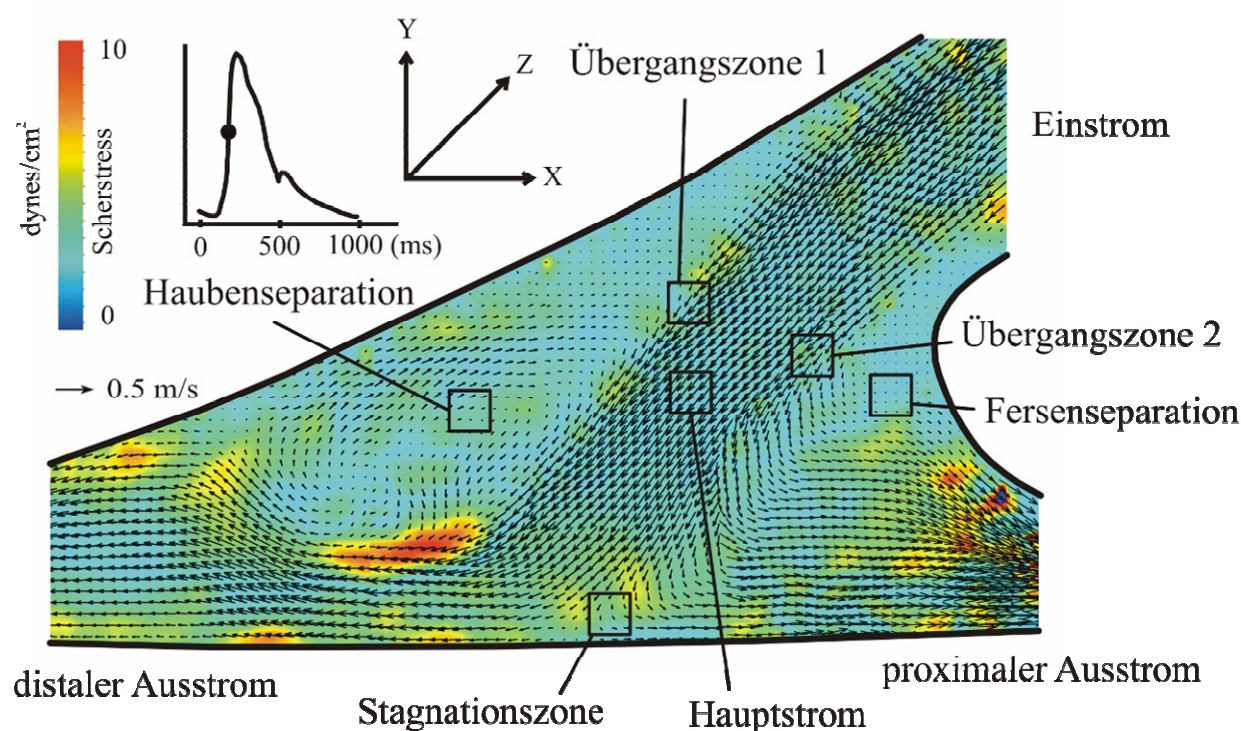


Abb. 16: Taylor-Patch-Anastomose (50:50 und 260ml/min)

Zusammengesetzte Rekonstruktion der Taylor-Patch-Anastomose während der Systole des Herzzyklus bei 250 ms. Darstellung des Zentralstroms mit hohen Geschwindigkeiten und der Aufteilung in einen distalen und proximalen Ausström. Deutlich geringere Geschwindigkeiten und Scherstresswerte fanden sich lokal in den Separationszonen im Hauben- und Fersenbereich.

3.1.2 Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min.

Bei der Reduzierung des Flusses auf 200 ml/min fanden sich die gleichen Flussmuster wie bei 260 ml/min. Der in das Zentrum eintretende Hauptstrom teilte sich in einen proximalen und distalen Anteil auf. Es entstanden zwei Separationszonen und eine Stagnationszone am Boden der Anastomose. Die größere der beiden Separationszonen, welche sich im Bereich der Haube befand, hatte eine Fläche von 88 mm², entsprechend 21 % der gesamten Anastomosenfläche. Im zeitlichen Verlauf fand sich wieder ein im Uhrzeigersinn rotierender Wirbel. Die kleinere Fersenregion belegte lediglich eine Fläche von 16 mm², dies entsprach 4% der gesamten Anastomose. Die Stagnationszone war etwas größer als bei einem Fluss von 260 ml/min. Sie betrug 3 mm², was einer Fläche von 1% entsprach. Die mittleren systolischen Zentralstromgeschwindigkeiten betrugen beim Eintritt in die Anastomose $0,22 \pm 0,05$ m/s und kurz vor der Teilung des Zentralstroms $0,14 \pm 0,04$ m/s. Insgesamt waren die Geschwindigkeiten kleiner als bei der höheren Flussrate. Die starke Fluidbeschleunigung in den Ausstromsegmenten wurde auch hier deutlich. So lag die Geschwindigkeit des Fluids innerhalb des distalen Ausstroms bei $0,41 \pm 0,1$ m/s und im proximalen bei $0,52 \pm 0,08$ m/s.

Hohe Scherstresswerte fanden sich in den Übergangszonen zwischen Zentralstrom und Separationszonen (siehe Tab. 1). Bei der Vorticity befanden sich auch hier wieder die höchsten Werte im Bereich der Übergangszonen (siehe Tab. 2).

3.1.3 Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min.

Bei der weiteren Reduzierung des Flusses auf 140 ml/min war das Flussmuster mit den anderen zwei Flussstärken identisch. Es fanden sich aber insgesamt die geringsten Geschwindigkeiten, Scherstress- und Vorticitywerte. Die Flächen der Separationszonen stimmten mit denen der beiden anderen Flussstärken fast überein. So betrug die Fläche der größeren Haube 82 mm² (20 % der Gesamtfläche), sowie im Bereich der Ferse 15 mm², was 4% entsprach. Die Stagnationszone hatte jedoch die größte Ausdehnung aller drei Flussstärken. Sie betrug 4 mm², was 1% der Gesamtanastomose entsprach. Die mittleren systolischen Zentralstromgeschwindigkeiten betrugen beim Eintritt in die Anastomose $0,17 \pm 0,03$ m/s und kurz vor der Teilung des Zentralstroms $0,09 \pm 0,03$ m/s. Die Geschwindigkeit des Fluids innerhalb des distalen Ausstroms lag bei $0,25 \pm 0,06$ m/s und im proximalen bei $0,31 \pm 0,09$ m/s.

Die größten Scherstress- und Vorticitywerte fanden sich auch hier wieder im Bereich der Übergangszonen (siehe Tab. 1, Tab. 2). Die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich. Im Bereich der Übergangszone, zwischen Zentralstrom und Haubenseparationszone, waren sie

etwas höher als im Bereich zwischen Zentralstrom und Fersenseparationszone, jedoch nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Bei allen drei unterschiedlichen Flussstärken waren die Scherstresswerte in der Haubenseparation größer als im Fersenbereich. Statistisch signifikante Unterschiede fanden sich jedoch nicht.

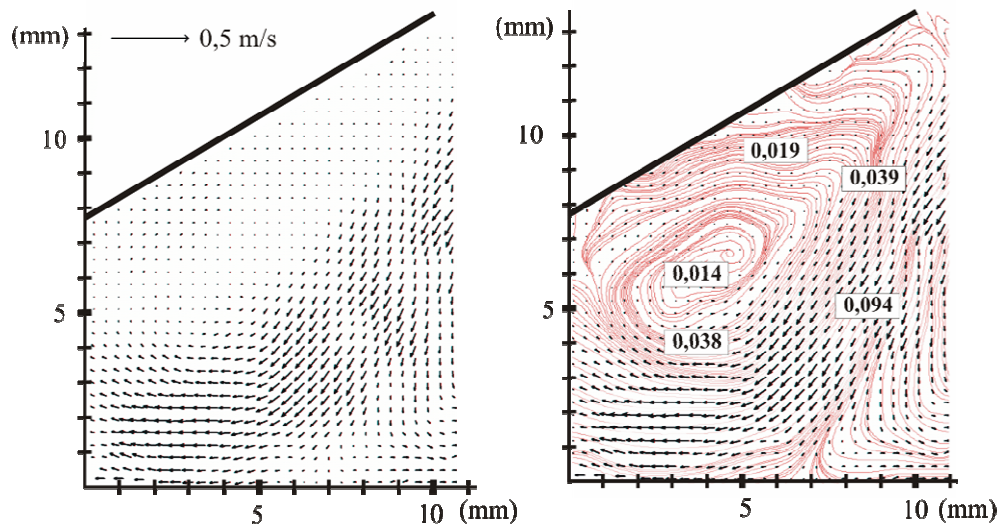


Abb. 17: Haubengebiet der Taylor-Patch-Anastomose (50:50 und 140 ml/min)

Abbildung der Vektorfeld- und Stromliniendarstellung der Haubenregion, im Zentrum der Taylor-Patch-Anastomose. Innerhalb des Wirbels, welcher mit dem Uhrzeigersinn rotierte, fanden sich deutlich geringere Geschwindigkeiten im Zentrum. Der Zentralstrom wies die höchsten Geschwindigkeiten auf.

3.1.4 Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min.

Die Flussvisualisierung der Miller-Cuff-Anastomose, bei einem Fluss von 260 ml/min, ergab ein mit dem Taylor-Patch-Flussmuster vergleichbare Struktur. Ein Zentralstrom mit hohen Geschwindigkeiten trat in die Anastomose ein und teilte sich dann im Zentrum in einen distalen und proximalen Ausstrom auf. Es fanden sich wie bei der Taylor-Patch-Anastomose vergleichbare Separationszonen, eine im Haubenbereich und eine Zweite im Fersenbereich. Eine Stagnationszone am Boden der Anastomose wurde ebenfalls gefunden. Im Unterschied zur Taylor-Patch-Anastomose bildete sich im Bereich der Fersen separation ein entgegen dem Uhrzeigersinn rotierender Wirbel mit höheren Geschwindigkeiten in der Peripherie aus, welcher bei 150 ms entstand und bis 650 ms sichtbar war. Bei 250 ms entwickelte sich im Gegensatz zur Taylor-Patch-Anastomose eine größere Fersen separation, die jedoch erst am Ende der Systole ihre maximale Ausdehnung besaß. Sie belegte bei 250 ms eine Fläche von 18 mm², dies entsprach 7 % der Gesamtfläche und bei 450 ms eine Fläche von 25 mm² (9 %).

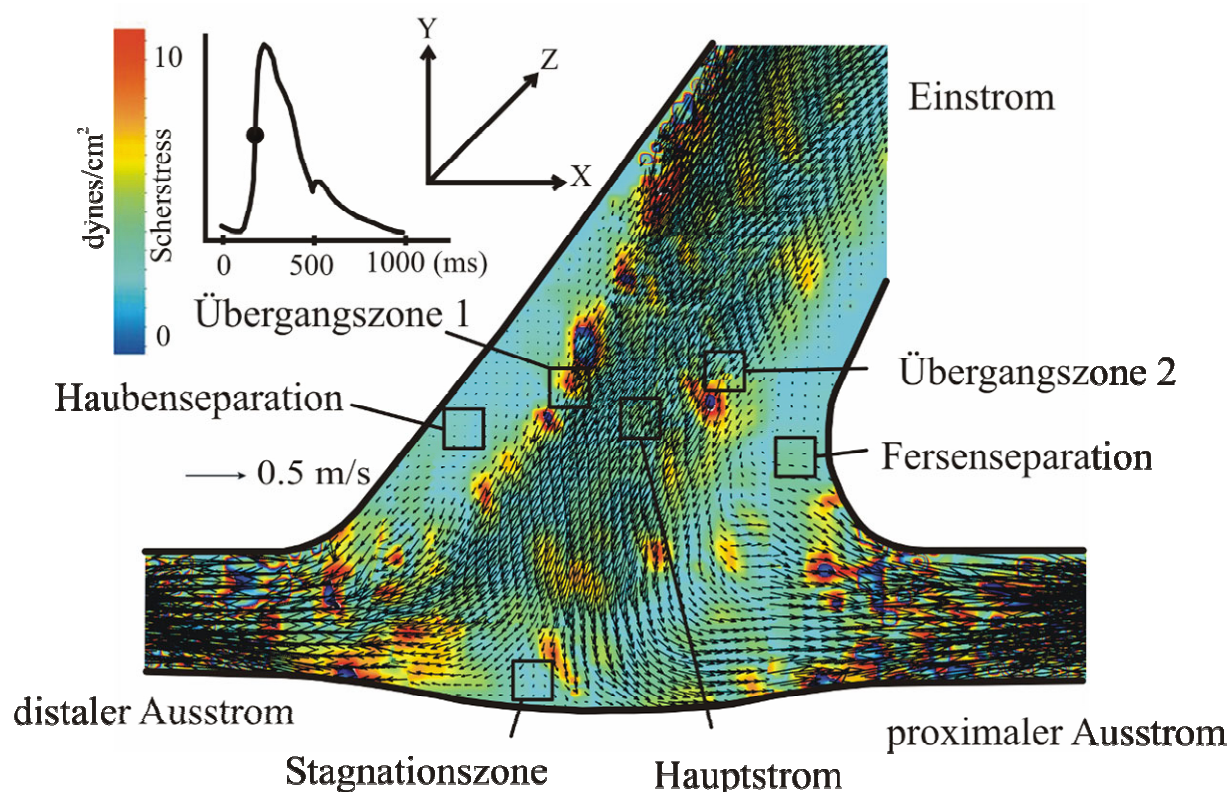


Abb. 18: Miller-Cuff-Anastomose (50:50 und 260ml/min)

Darstellung des sich aufteilenden Zentralstroms innerhalb des Zentrums der Miller-Cuff-Anastomose. Durch das Flussmuster entstanden zwei Separationszonen im Hauben- und Fersenbereich sowie eine Stagnationszone am Boden. Die lokalen Scherstresswerte im Bereich der Übergangszonen zeigen deutlich höhere Werte als im Separationszonen- und Stagnationszonenbereich.

Die im Vergleich zur Taylor-Patch-Anastomose größere Haubenseparation besaß eine Fläche von etwa 28 mm² (10 %). Die Stagnationszone am Boden der Anastomose hatte eine Fläche von 3 mm² (1 %). Die mittleren systolischen Zentralstromgeschwindigkeiten betrugen beim Eintritt in die Anastomose $0,26 \pm 0,05$ m/s und kurz vor der Teilung des Zentralstroms $0,21 \pm 0,07$ m/s. Infolge der geometrischen Unterschiede zur Taylor-Patch-Anastomose, bei der sich die Ausstromsegmente kontinuierlich verjüngen, erfolgte bei der Miller-Cuff-Anastomose eine abrupte Verkleinerung des Ausstromdurchmessers. Dies hatte zur Folge, dass die Ausstrom-Fluidbeschleunigungen ausgeprägter waren, als bei der Taylor-Patch-Anastomose. Die mittleren systolischen Geschwindigkeiten lagen bei $0,75 \pm 0,04$ m/s im distalen, sowie bei $0,64 \pm 0,1$ m/s im proximalen Ausstrom.

Wie bei der Taylor-Patch-Anastomose fanden sich neben den Scherstresswerten im Gebiet der Ausstromsegmente die höchsten Stresswerte innerhalb der Bereiche zwischen Zentralstrom und Separationszone. Der Bereich zwischen Zentralstrom und Haubenseparation zeigte bei der Miller-Cuff-Anastomose die größten Stresswerte.

Die Separationszonen und die Stagnationszone wiesen deutlich geringere Stresswerte auf, wobei aufgrund des vorherrschenden Wirbels in der Region der Ferse, im Vergleich zur Haube, lokal höhere Scherkräfte entstanden. Die Stresswerte im Bereich der Stagnationszone waren bei der Miller-Cuff-Anastomose größer als in den jeweiligen Separationszonen (siehe Tab. 1). Das Muster der Vorticitywerte (Rotation in z-Richtung) ähnelte wieder dem des Scherstress. Die größten Werte fanden sich im Bereich der Transitionszonen (Übergangszonen) zwischen Zentralstrom und Haubenseparation.

3.1.5 Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min

Das Flussmuster bei reduziertem Fluss ähnelte stark dem 260 ml/min Fluss. Die mittleren systolischen Zentralstromgeschwindigkeiten betrugen beim Eintritt in die Anastomose $0,23 \pm 0,04$ m/s und kurz vor der Teilung des Zentralstroms $0,14 \pm 0,06$ m/s. Im distalen Ausstromsegment beschleunigte das Fluid auf $0,62 \pm 0,2$ m/s und im proximalen Ausstrom auf $0,57 \pm 0,08$ m/s. Die Haubenseparation besaß eine Fläche von 27 mm² (7%) und die kleinere Fersenseparation etwa 18 mm² (10%). In ihrer größten Ausdehnung bei 450 ms erreichte die Fersenseparation eine Fläche von 27 mm² (10%). Die Stagnationszone am Boden der Anastomose besaß, wie auch schon bei der Taylor-Patch-Anastomose, einen sehr kleinen Flächenanteil von 2 mm² und entsprach 1 % der gesamten Miller-Cuff-Anastomose.

Die Scherstress- und die Vorticitywerte waren auch bei diesem Fluss innerhalb der

Übergangszonen am größten. Die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich. Innerhalb der Separationszonen und der Stagnationszonen waren sie wiederum deutlich unterhalb der Werte des Zentralstroms, der Übergangszonen und der physiologischen normalen arteriellen Wandscherraten. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich bei Betrachtung der systolischen Vorticitywerte, wo deutlich größere Rotationen in z-Richtung lokal im Bereich der Übergangszonen entstanden (siehe Tab. 2).

3.1.6 Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min

Bei einem Fluss von 140 ml/min zeigte sich das gleiche Flussmuster wie bei 260 und 200 ml/min. Es fanden sich lediglich eine geringere Ausprägung des Zentralstroms und geringere fluiddynamische Messgrößen wie Geschwindigkeit, Scherstress und Vorticity. Die mittleren systolischen Zentralstromgeschwindigkeiten betrugen beim Eintritt in die Anastomose $0,18 \pm 0,04$ m/s und kurz vor der Teilung des Zentralstroms $0,10 \pm 0,04$ m/s. Im distalen Ausstromsegment beschleunigte das Fluid auf $0,52 \pm 0,12$ m/s und im proximalen Ausstrom auf $0,43 \pm 0,09$ m/s. Die kleinere Separationszone im Bereich der Ferse belegte eine Fläche von 15 mm² (6%) und die größere Zone im Bereich der Haube hatte eine Ausdehnung von 26 mm² (7%). Bei 450 ms besaß die Ferse ihre größte Ausdehnung und nahm dann eine Fläche von 25 mm² (9%) ein. Die Fläche der Stagnationszone umschrieb lediglich eine Fläche von 2 mm², was 1 % der gesamten Miller-Cuff-Anastomose entsprach.

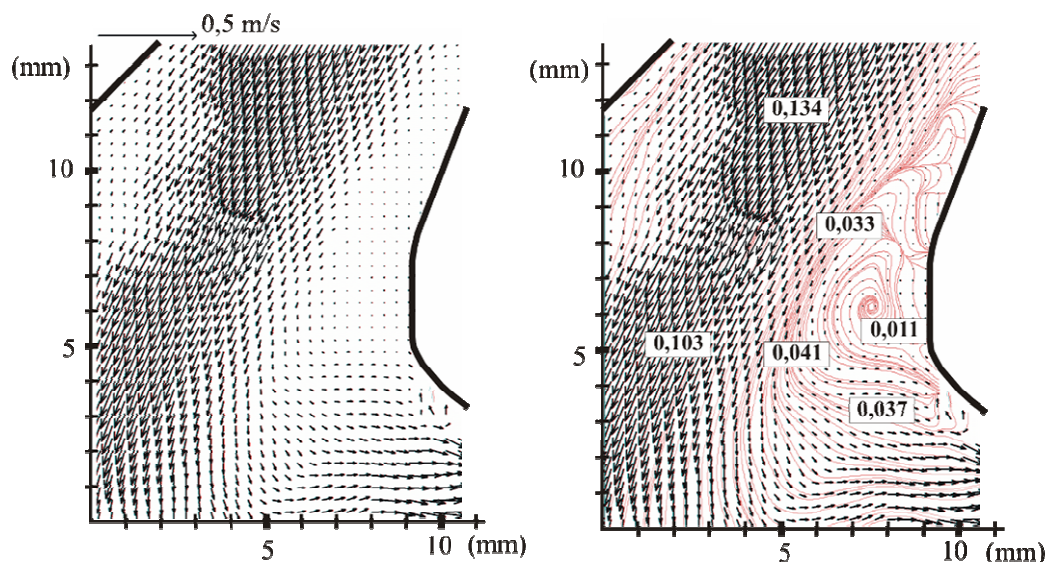


Abb. 19: Fersengebiet der Miller-Cuff-Anastomose (50:50 und 140 ml/min)

In der Ferse der Miller-Cuff-Anastomose entwickelte sich ein gegen den Uhrzeigersinn rotierender Wirbel mit deutlich höheren Geschwindigkeiten in der Peripherie. Die roten Linien stellen die Stromlinien dar. Geschwindigkeiten angegeben in m/s.

Der Scherstress und die Vorticity zeigten kleinere Messwerte als bei einem Fluss von 260 und 200 ml/min. Auch der Wirbel war nicht so stark ausgeprägt wie bei höheren Flussraten. Er entstand aber auch hier bei 150 ms und verschwand bei 650 ms wieder. Die Fersenregion wies auch wie in den zwei anderen Flussstärken einen höheren Scherstress auf als die Haubenseparation (siehe Tab. 1). Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich jedoch bei allen drei Flussstärken nicht. Die bei allen drei Flussstärken gefundenen Unterschiede zwischen Hauben- und Fersenregion (siehe Tab. 1) stellten sich als statistisch nicht signifikant unterschiedlich dar.

3.1.7 Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 260 ml/min

Das Strömungsmuster der FCPP unterschied sich leicht von dem der Taylor-Patch- und dem der Miller-Cuff-Anastomose bei einem 50:50-Flussverhältnis. Die FCPP-Anastomose wies ebenfalls einen Zentralstrom mit hohen Geschwindigkeiten auf. Auch in diesem Modell fanden sich zwei Separationszonen in Hauben- und Fersenregion. Eine vergleichbare Stagnationszone, am Boden der Anastomose, bildete sich jedoch aufgrund des geometrischen Unterschiedes nicht aus. Die beiden sich bildenden Separationszonen waren im Vergleich zur Taylor-Patch- und Miller-Cuff-Anastomose kleiner und belegten im Haubenbereich (bei 250 ms) lediglich eine Fläche von 34 mm², was 9 % der Gesamtflächen entsprach. 13 mm² (3%) waren es bei der Fersenregion. Eine vergleichbare Wirbelbildung konnte weder in der Fersenregion noch in der Haubenseparation ermittelt werden. Die mittleren systolischen Geschwindigkeiten im Bereich

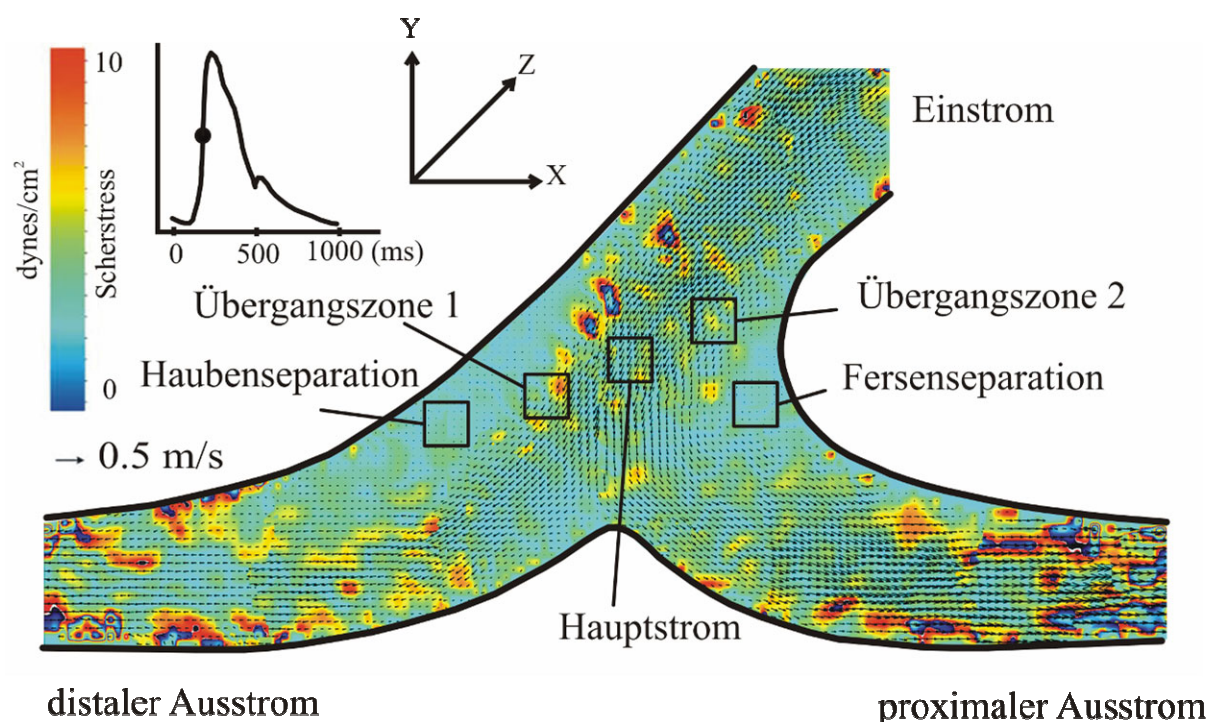


Abb. 20: Femoro-crurale Patch-Prothese (50:50 und 260ml/min)

Zusammengesetztes Bild der femoro-cruralen Patch-Prothese. Deutlich zu erkennen sind die während der systolischen Beschleunigungsphase (250 ms) homogener verteilten Flussbedingungen und die kleineren Separationszonen verglichen mit der Taylor-Patch- und Miller-Cuff-Anastomose. Lediglich der proximale Ausstrom erfährt die energetisch ungünstigere Fluidbeschleunigung.

des Einstroms der FCPP lagen bei $0,30 \pm 0,05$ m/s und hatten kurz vor Teilung des Zentralstroms in einen distalen und proximalen Ausstrom eine Geschwindigkeit von $0,22 \pm 0,05$ m/s. Da der distale Ausstrom als direkte Fortsetzung aus dem Anastomosenzentrum hervorgeht, kam es bei

der FCPP-Anastomose nicht zu solch starken Fluidbeschleunigungen, wie sie bei den zwei anderen Anastomosen zu messen waren. Die Fluidbeschleunigung im distalen Ausstromsegment betrug hier $0,30 \pm 0,06$ m/s. Lediglich im proximalen Schenkel wurden die starken Beschleunigungen nachgewiesen. Die mittleren systolischen Geschwindigkeiten lagen hier bei $0,48 \pm 0,11$ m/s.

Beim Vergleich der gemessenen Scherstress- und Vorticitywerte fielen auch bei diesem Modell wieder die größten Werte im Bereich der Übergangszonen auf, speziell im Bereich zwischen Zentralstrom und Fersenseparation. Dabei waren die Werte statistisch signifikant unterschiedlich. Im Gebiet der Haubenseparation waren die Scherstresswerte wieder sehr gering. Aufgrund der geringen Ausbreitung der Fersenseparation besaß die FCPP dort die größten Scherstresswerte aller drei untersuchten Modelle, bei einem Ausstromverhältnis von 50:50 (siehe Tab. 1)

Die FCPP-Anastomose war das einzige Modell bei dem aufgrund der fließenden Verjüngung der Ausstromsegmente die Stresswerte im Ausstrom kleiner waren als in den Übergangszonen. Insgesamt waren die fluiddynamischen Parameter in der FCPP-Anastomose homogener verteilt als in den zwei anderen Modellen.

3.1.8 Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 200 ml/min

Bei der Reduzierung des Flusses auf 200 ml/min fand sich auch wieder ein Zentralstrom, welcher sich bei Erreichen des Anastomosenzentrums in ein distales und proximales Ausstromsegment aufteilte. Auch hier fanden sich zwei Separationszonen im Bereich der Haube und im Bereich der Ferse. Eine vergleichbare Stagnationszone, wie in den anderen Modellen, gab es auch hier nicht. Die Größe der Haubenseparation betrug 34 mm^2 (9%) und die der Fersenseparation 11 mm^2 (3%). Die mittleren systolischen Zentralstromgeschwindigkeiten betrugen beim Eintritt in die Anastomose $0,23 \pm 0,05$ m/s und kurz vor der Teilung des Zentralstroms $0,16 \pm 0,03$ m/s. Im distalen Ausstromsegment beschleunigte das Fluid nur auf $0,25 \pm 0,06$ m/s und im proximalen Ausstrom hingegen auf $0,40 \pm 0,08$ m/s.

Die fluiddynamischen Messwerte (Scherstress und Vorticity) verhielten sich so wie bei einem Fluss von 260 ml/min, waren jedoch vergleichsweise kleiner (siehe Tab. 1, Tab. 2).

3.1.9 Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 140 ml/min

Bei der weiteren Reduzierung des Flusses auf 140 ml/min zeigte die Flussvisualisierung ein identisches Bild wie bei den beiden höheren Flussstärken. Deutlich wurde hier ein nicht so stark

ausgeprägter Zentralstrom mit geringeren Geschwindigkeiten und geringeren Scherstress- und Vorticitywerten im Bereich der Übergangszonen. Der Bereich zwischen Zentralstrom und Fersenregion besaß, wie auch in den beiden stärkeren Flüssen erkennbar, höhere Scherstress- und Vorticitywerte als der Bereich zwischen Zentralstrom und Haubenseparation. Die größere Haubenseparation vereinnahmte ein Gebiet von 32 mm² (9%) und war somit unwesentlich größer als bei stärkeren Flüssen. Die kleinere Ferse maß hingegen nur 10 mm² (3%). Die mittlere systolische Geschwindigkeit im Einstrom betrug $0,18 \pm 0,04$ m/s und im Zentrum, kurz vor den Ausstromschenkeln, $0,12 \pm 0,02$ m/s. Die Geschwindigkeit im distalen Schenkel lag bei $0,19 \pm 0,03$ m/s und im proximalen Ausstrom bei $0,27 \pm 0,05$ m/s.

Kleinere Scherstressbereiche fanden sich innerhalb der Separationszonen (siehe Tab. 1). Die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich. Bei allen drei Flussstärken (140, 200, 260 ml/min) fanden sich die größeren Werte innerhalb der Fersenregion, jedoch ohne statistisch signifikant unterschiedlich zu sein. Beim Vergleich der Separationszonen innerhalb der unterschiedlichen Anastomosenmodelle fiel auf, dass die lokalen Scherstresswerte innerhalb der Haubenseparation dicht beieinander lagen. Lediglich im Bereich der Fersenseparation wies die Fersenzone der femoro-cruralen Patch-Prothese höhere Stresswerte auf (siehe Tab. 1). Einen statistisch signifikanten Unterschied gab es jedoch nur bei einem Fluss von 140 ml/min und bei 200 ml/min zwischen der Taylor- und FCPP Fersenseparation, wobei die FCPP höhere Stresswerte zeigte.

Beim Vergleich der Geschwindigkeiten innerhalb der Miller-Cuff- und Taylor-Patch-Anastomose, sowie der femoro-cruralen Patch-Prothese waren die Geschwindigkeiten innerhalb des Anstomosenmodelleinstroms bei allen drei Flussstärken (140, 200 und 260ml/min) nicht statistisch signifikant unterschiedlich (siehe Abb. 35). Innerhalb des distalen Ausstroms waren die lokalen Geschwindigkeiten bei der Taylor-Patch-Anastomose größer als bei der FCPP. Der Unterschied war statistisch signifikant. Innerhalb des proximalen Segmentes gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede (siehe Abb. 36).

3.2 Ausstromverhältnis distal:proximal = 25:75

3.2.1 Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min

Das Strömungsmuster bei diesem veränderten Ausstromverhältnis zeigte einige Unterschiede im Vergleich zum 50:50-Ausstromverhältnis. Der Zentralstrom strömte in die Anastomose und teilte sich im Anastomosenzentrum in einen distalen und proximalen Anteil auf. Der proximale Anteil war bei diesem Strömungsverhältnis jedoch wesentlich stärker ausgeprägt. Es entstanden auch hier zwei Separationszonen, eine im Hauben- und eine im Fersenbereich. Die sich am Boden zeigende Stagnationszone war, im Vergleich zum 50:50-Ausstromverhältnis, weiter in Richtung proximales Ausstromsegment verschoben. Insgesamt erfuhr der gesamte Zentralstrom eine Verlagerung in Richtung proximales Ausstromsegment. Die Haubenseparation war die größte Separationszone, sie umfasste bei 250 ms eine Fläche von 104 mm². Das entsprach 25% der Gesamtanastomosenfläche. Im zeitlichen Verlauf entwickelte sich in diesem Gebiet ein sich im Uhrzeigersinn drehender Wirbel, der bei 650 ms wieder verschwand. Auch bei diesem Wirbel fanden sich die höheren Geschwindigkeiten in der Peripherie. Die kleinere Fersenseparation belegte nur noch eine Fläche von 4 mm² (1%) und war somit die kleinste Fersenseparationszone bei der untersuchten Taylor-Patch-Anastomose. Die Stagnationszone belegte lediglich eine Fläche von 2 mm² (<1%). Die mittleren systolischen Geschwindigkeiten beim Eintritt des Zentralstroms in die Anastomose lagen bei $0,27 \pm 0,04$ m/s und kurz vor der Aufteilung im Anastomosenzentrum bei $0,24 \pm 0,03$ m/s. Aufgrund der erhöhten proximalen Ausstromstärke kam es hier zu starken Fluidbeschleunigungen von $1,3 \pm$ m/s, was energetisch jedoch sehr ungünstig war. Im distalen Ausstromsegment erreichten die Geschwindigkeiten lediglich einen Wert von $0,34 \pm 0,08$ m/s.

Das Muster der Scherstress- und Vorticityverteilung war jedoch den anderen Modellen und Ausstromverhältnissen ähnlich. Die höchsten Werte in der Anastomose fanden sich in den Ausstromsegmenten und im Bereich der Übergangszonen. In diesem Modell fanden sich die höchsten Stresswerte im Bereich zwischen Zentralstrom und Haubenseparation, sie waren statistisch signifikant unterschiedlich. Die Scherstresswerte innerhalb der Separationszonen lagen, ebenso wie die Geschwindigkeiten, deutlich unterhalb derer des Zentralstroms. Beide Zonen wiesen jedoch im Vergleich zum 50:50-Strömungsverhältnis höhere Scherstresswerte auf. Aufgrund der Verkleinerung der Fersenseparation und der Verlagerung des Zentralstroms in Richtung proximaler Ausstrom fanden sich in der Fersenseparation höhere Scherstresswerte als im Haubenbereich (siehe Tab. 1). Die Unterschiede waren aber nicht statistisch signifikant.

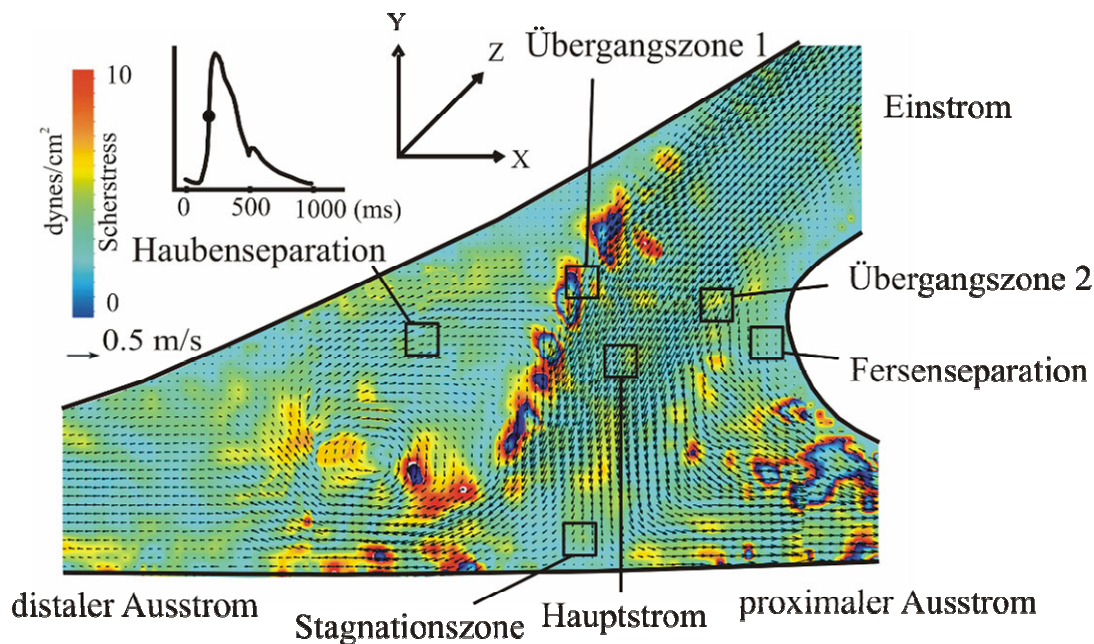


Abb. 21: Taylor-Patch-Anastomose (25:75 und 260 ml/min)

Abbildung der Taylor-Patch-Anastomose bei einem Ausstromverhältnis von 25:75 (distal:proximal). Deutlich zu erkennen ist der sich im Zentrum entwickelnde und mit dem Uhrzeigersinn rotierende Wirbel im Bereich der Haubenseparation und die deutlich kleiner ausgeprägte Fersenseparationszone.

3.2.2 Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min

Das Strömungsverhalten ähnelte dem des stärkeren Flusses. Der Zentralstrom floss in das Zentrum der Anastomose und teilte sich dann in ungleichem Verhältnis in den schwächeren distalen und stärkeren proximalen Anteil auf. Auch hier entstanden zwei Separationszonen und eine weiter nach proximal verschobene Stagnationszone am Boden der Anastomose. Die Fläche der Haubenseparation war exakt so groß wie bei einem Fluss von 260 ml/min. Die Fersenseparation hingegen war bei 250 ms etwas größer als bei dem stärkeren Fluss. Sie vereinnahmte eine Fläche von 6 mm², was einem Anteil von 1% der Gesamtfläche entsprach. Die Stagnationszone belegte lediglich eine Fläche von 3 mm² (1%). Die systolischen Geschwindigkeiten lagen unterhalb derer des stärkeren Flusses. So trat der Zentralstrom mit einer Geschwindigkeit von $0,23 \pm 0,05$ m/s in die Anastomose ein und hatte kurz vor der Teilung eine Geschwindigkeit von $0,20 \pm 0,06$ m/s. Der stärker durchströmte proximale Ausstrom besaß eine Fluidgeschwindigkeit von $1,09 \pm 0,21$ m/s, der schwächer durchströmte distale Anteil hingegen nur eine Geschwindigkeit von $0,28 \pm 0,04$ m/s.

An den Übergangszonen fanden sich wieder die höchsten Schersstresswerte (siehe Tab. 1), wobei diese auch größer waren (statistisch nicht signifikant) als bei einem Ausflussverhältnis von 50:50. Zur Verteilung der Vorticity siehe Tab. 2.

3.2.3 Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min

Mit der Reduzierung der Flussstärke waren die Ausprägung des Zentralstroms und somit auch die lokalen Geschwindigkeiten, der Scherstress und die Vorticity dezimiert. Die zwei sich bildenden Separationszonen besaßen, durch den sich abschwächenden Zentralstrom, nun die größte Ausdehnung. Die Haubenseparation belegte eine Fläche von 103 mm² (25%) und die Fersenseparation ein Gebiet von 7 mm² (2%). Bei der Stagnationszone wurde nur ein Areal von 3 mm² gemessen, dies entsprach 1% der Gesamtfläche. Der Zentralstrom hatte beim Eintritt in die Anastomose eine Geschwindigkeit von $0,19 \pm 0,05$ m/s und kurz vor der Teilung im Zentrum $0,17 \pm 0,04$ m/s. Die Velocity (Geschwindigkeit) innerhalb der Ausstromsegmente war geringer als bei den zwei vorigen Flussstärken, jedoch im proximalen Anteil immer noch größer als bei einem Ausstromverhältnis von 50:50. Der distale Ausstrom wies eine Geschwindigkeit von $0,20 \pm 0,02$ m/s, der proximale hingegen noch eine Velocity von $0,79 \pm 0,09$ m/s, auf. Bei allen drei Flussraten war die Rotation in z-Richtung im Bereich zwischen Zentralstrom und Ferse am stärksten ausgeprägt.

Bei allen drei untersuchten Flussstärken fanden sich bei diesem Ausstromverhältnis größere Scherstressbereiche im Hauben- als im Fersengebiet (siehe Tab. 1). Einen statistisch signifikanten Unterschied gab es nicht.

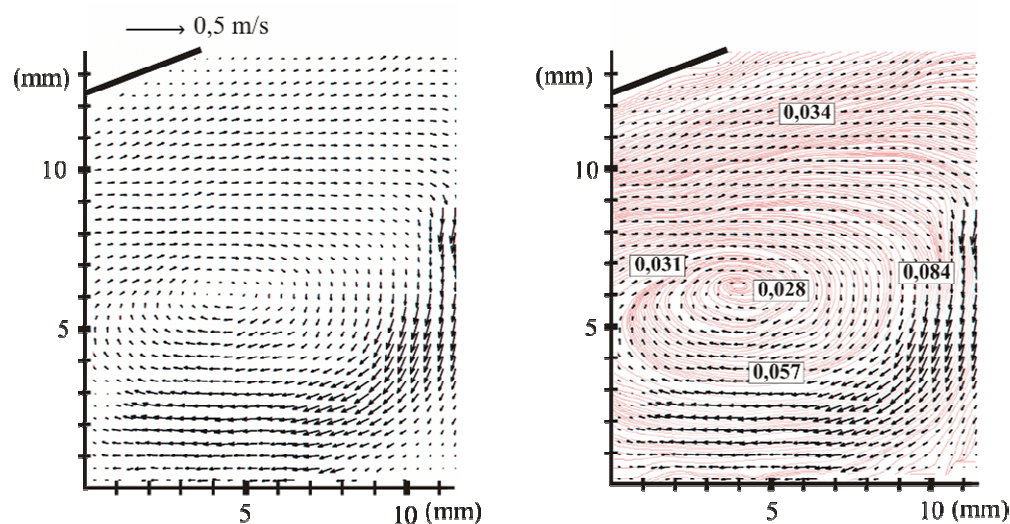


Abb. 22: Haubengebiet der Taylor-Patch-Anastomose (25:75 und 140 ml/min)

Deutlich im Uhrzeigersinn rotierender Wirbel im Haubenbereich der Taylor-Patch-Anastomose. Der Wirbel belegte ein großes Gebiet und zeigte höhere periphere Geschwindigkeiten. Gut zu erkennen sind auch die Stromlinien in der rechten Abbildung. Geschwindigkeiten angegeben in m/s.

3.2.4 Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min

In diesem Flussmodell wurde deutlich, welche Auswirkungen unterschiedliche Ausflussverhältnisse auf den Verlauf des Flussmusters besitzen. Der Zentralstrom trat mit lokal hohen Geschwindigkeiten in die Anastomose ein und teilte sich in einen distalen und proximalen Anteil auf. Das unterschiedliche Flussverhältnis hatte zur Folge, dass der Zentralstrom weiter nach proximal verlagert war als bei zwei gleich starken Ausstromverhältnissen. Das hatte wiederum zur Folge, dass die zwei sich bildenden Separationszonen unterschiedliche Größen aufwiesen als bei einem Ausstromverhältnis von 50:50. Die vorher kleinere Haubenseparation war nun bei 250 ms deutlich größer. Sie besaß eine Fläche von 53 mm² (17%) und die zuvor größere Fersenseparation hatte deutlich an Fläche eingebüßt, sie belegte lediglich 6 mm² (2%).

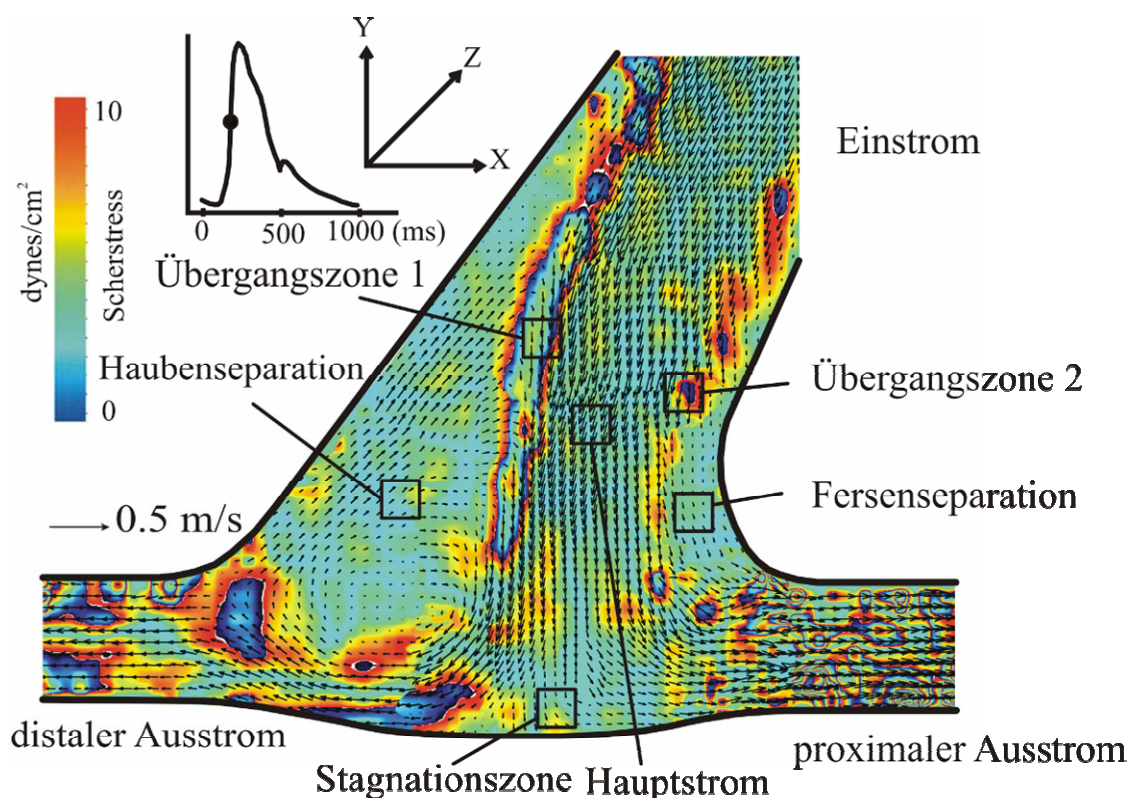


Abb. 23: Miller-Cuff-Anastomose (25:75 und 260 ml/min)

Zusammengesetztes Bild der Miller-Cuff-Anastomose mit zwei zu erkennenden Separationszonen und deutlich größeren Scherstressbereichen im Gebiet der Übergangszonen. Der Zentralstrom durchströmte die Anastomose und teilte sich in einen distalen und proximalen Ausstrom auf. Es entstand ein großer Wirbel im Haubenseparationsgebiet.

Die Stagnationszone war schwach ausgebildet. Ihre Fläche war kaum größer als etwa 3 mm² (<1%). Sie war weiter in Richtung proximaler Ausstrom verlagert als beim 50:50 Ausstrom. Bei 250 ms entwickelte sich nun in der Haubenregion ein im Uhrzeigersinn rotierender Wirbel mit

größeren Geschwindigkeiten in der Peripherie, welcher bei 550 ms wieder verschwand. In der Fersenregion bildete sich im Vergleich zum 50:50 oder 75:25 Ausstromverhältnis kein Wirbel aus. Der systolische Zentralstrom trat mit einer Geschwindigkeit von $0,28 \pm 0,05$ m/s in die Anastomose ein und hatte kurz vor der Teilung eine Geschwindigkeit von $0,27 \pm 0,07$. Bei diesem Flussmodell wurden die Geometrie und die daraus resultierenden Geschwindigkeitserhöhungen des Fluids, durch die sich abrupt verjüngenden Ausstromsegmente, wieder deutlich. Der stärker durchströmte proximale Anteil beschleunigte die Flüssigkeit auf eine Geschwindigkeit von $1,61 \pm 0,30$ m/s sowie $0,38 \pm 0,07$ m/s im distalen Segment.

Aufgrund des stark ausgeprägten Wirbels waren die Scherstresswerte in den Separationszonen höher als beim 50:50-Ausflussverhältnis (siehe Tab. 1), jedoch immer noch kleiner als in den Übergangszonen. Die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich.

3.2.5 Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min

Der Zentralstrom durchlief die Anastomose und durchströmte dann in zwei Anteilen das distale und proximale Ausstromsegment. Auch in diesem Fall bildeten sich zwei Separationszonen, eine unwesentlich große Fersen separation mit einer Fläche von 7 mm^2 (3%) und eine große Haubenseparation von nun nur noch 50 mm^2 (19%). In dieser bildete sich, wie schon zuvor, ein im Uhrzeigersinn rotierender Wirbel aus. Beim Eintritt besaß der Zentralstrom eine Geschwindigkeit von $0,26 \pm 0,04$ m/s und im Zentrum eine Geschwindigkeit von $0,22 \pm 0,05$ m/s. Der distale Ausstrom wies eine Bewegung von $0,30 \pm 0,08$ m/s auf und der proximale Anteil beschleunigte das Medium auf Werte von $1,27 \pm 0,11$ m/s. Die Geschwindigkeiten innerhalb der Separationszonen waren, wie in allen Separationszonen, deutlich unterhalb derer des Zentralstroms.

Der Scherstress im Gebiet der Separationszonen lag deutlich unterhalb der Werte im Übergangszonen- und Zentralstrombereich (siehe Tab. 1). Die Scherstresswerte im Fersenbereich waren kleiner als in der Ferse der Miller-Cuff-Anastomose bei einem Ausstromverhältnis von 50:50 und einem Fluss von 260 ml/min. Die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich. Zur Verteilung der Vorticity innerhalb der Anastomose siehe Tab. 2.

3.2.6 Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min

Durch die weitere Reduzierung der Flussstärke konnten insgesamt geringere Messwerte ersehen werden. Der Zentralstrom verhielt sich wie zuvor und auch die Separationszonen bildeten sich wie schon erwähnt aus. Der Bereich im Haubenareal nahm an Fläche ab, sie lag bei 46 mm^2 (17%). Der Bereich im Fersengebiet gewann leicht an Fläche, er umfasste nun einen Bereich von

9 mm² (3%). Die Stagnationszone war, wie bei den anderen beiden Flussstärken, weiter nach proximal verschoben und belegte eine ähnlich große Fläche.

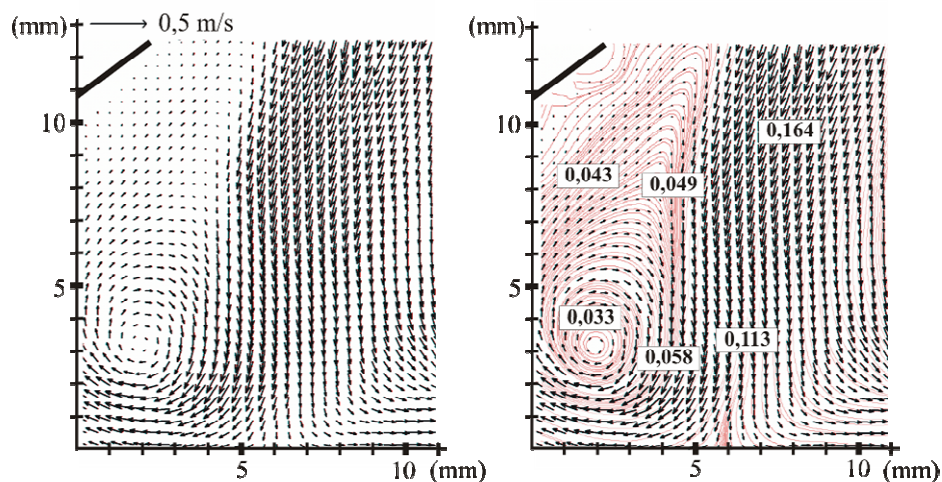


Abb. 24: Haubengebiet der Miller-Cuff-Anastomose (25:75 und 140 ml/min)

Ein großer sich im Uhrzeigersinn drehender Wirbel entwickelte sich innerhalb der Haubenseparation. Abbildung der durchschnittlichen Geschwindigkeit innerhalb des Wirbels und des Zentralstroms sowie Darstellung der Stromlinien. Sehr gut zu erkennen sind die hohen Geschwindigkeiten im Zentralstrom. Geschwindigkeiten angegeben in m/s.

Der Scherstress war wie bei den zwei anderen Flussstärken an den Übergangszonen am größten, wobei der Bereich zwischen Zentralstrom und Haube höhere Werte aufwies als der zwischen Zentralstrom und Ferse (siehe Tab. 1). Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Die Verteilung der Vorticity ähnelte den beiden anderen Flussraten (Tab. 2 und **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**).

Beim Vergleich der Separationszonen fiel auf, dass sich in der Fersenseparation höhere Stresswerte fanden als im Haubengebiet. Statistisch signifikante Unterschiede hingegen gab es nicht.

3.2.7 Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 260 ml/min

Die Darstellung des Flussmusters ergab eine im Vergleich zum 50:50 Ausstromverhältnis unterschiedliche Durchströmung der FCPP-Anastomose. Der Zentralstrom trat in die Anastomose ein und teilte sich in Richtung des distalen und proximalen Schenkels auf. Es entstanden zwei Separationszonen, eine sehr kleine Fersenregion und eine größere, gut ausgeprägte Haubenseparation. Beide besaßen ihr Maximum bei 250 ms. Im zeitlichen Verlauf entstand, anders als bei einem Flussverhältnis von 50:50, ein Wirbel im Haubenbereich, welcher sich nach 650 ms auflöste. Er wies höhere Geschwindigkeiten in der Peripherie auf als im Zentrum. Eine Stagnationszone war auch bei diesem Ausstromverhältnis nicht zu beobachten. Die Fläche der Haubenzzone war bei diesem Strommuster wesentlich größer als bei den beiden anderen. Sie maß eine Größe von 65 mm² und entsprach 17% der Gesamtfläche. Die Fersenregion war ähnlich ausgeprägt wie die Zone bei einem Flussverhältnis von 50:50, sie war jedoch kleiner und belegte eine Fläche von nur 5 mm² (1%).

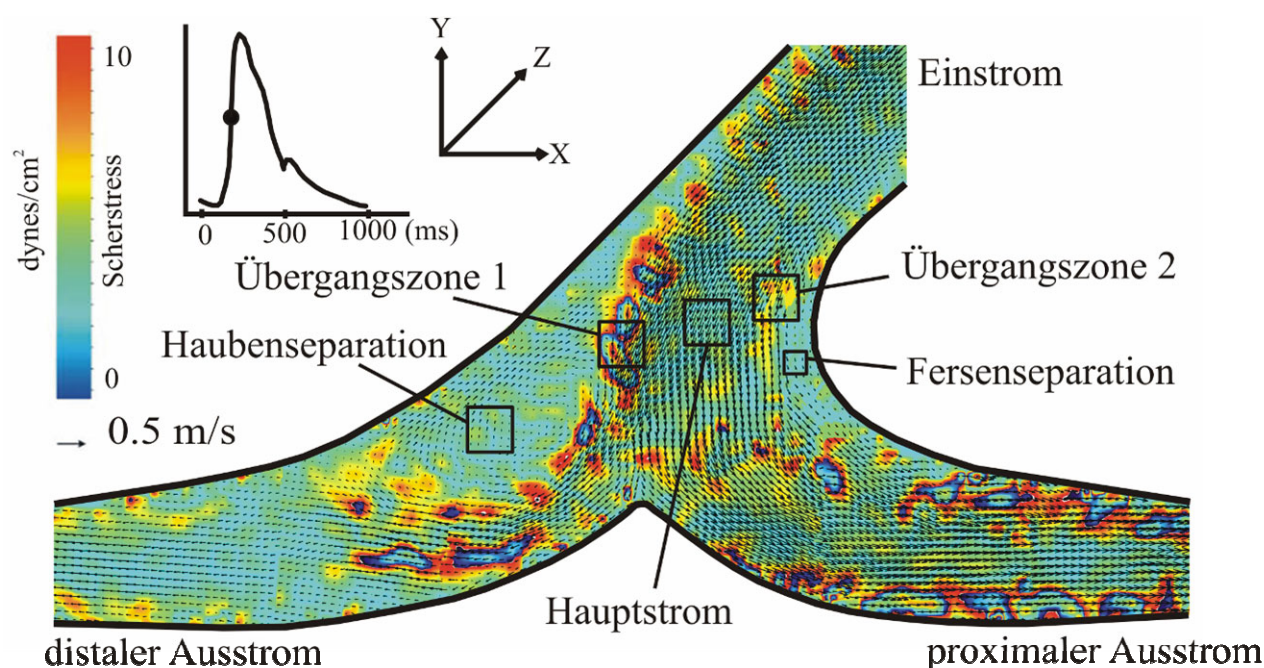


Abb. 25: Femoro-crurale Patch-Prothese (25:75 und 260 ml/min)

Zusammengesetztes Bild der FCPP mit einem sich aufteilenden Zentralstrom, der sich in zwei Anteile aufzweigte und eine Hauben- und Fersenseparationszone entstehen ließ. Im Haubenbereich entwickelte sich ein im Uhrzeigersinn rotierender Wirbel mit deutlich kleineren Scherstresswerten und Geschwindigkeiten als in den Übergangszonen. Auch die Fersenseparation wies kleinere Stresswerte auf, als die Übergangszonen. Eine Stagnationszone fand sich bei diesem Anastomosenmodell nicht.

Die mittleren systolischen Geschwindigkeiten innerhalb des Zentralstroms lagen beim Eintritt in die FCPP-Anastomose bei $0,31 \pm 0,08$ m/s und kurz vor Aufteilung in den distalen und

proximalen Schenkel noch bei $0,26 \pm 0,09$ m/s. Aufgrund der fließenden Durchschnittsverkleinerung der Ausstromsegmente wurde das Fluid auf geringere Geschwindigkeiten beschleunigt, als es bei den anderen Modellen der Fall war. So erreichte das Fluid eine Velocity von $0,15 \pm 0,02$ m/s im distalen Segment und $0,55 \pm 0,09$ m/s im proximalen, stärker durchströmten Segment.

Die Stresswerte erreichten ihr Maximum im Bereich zwischen Zentralstrom und Haubenseparation und waren gleichzeitig größer als zwischen Zentralstrom und Fersenregion. Verglichen zum 50:50 Ausstromverhältnis waren sie doch insgesamt erhöht. Aufgrund des unterschiedlichen Flussverhaltens erhöhten sich die Stresswerte in den Separationszonen. Sie waren dennoch kleiner als in den Übergangszonen und im Zentralstrom. Die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich. Die größten Stresswerte waren im Bereich zwischen Zentralstrom und Haubenzone zu finden (siehe Tab. 1). Die Stress und Vorticitywerte waren im Vergleich zum 50:50 Stromverhältnis in fast allen Bereichen größer. Die Rotation in z-Richtung war im Gebiet zwischen Zentralstrom und Fersenregion am stärksten ausgeprägt. Die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich.

3.2.8 Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 200 ml/min

Der Zentralstrom verlief insgesamt homogener und im Bereich der Haubenseparationszone ausgeprägter, so dass diese an Fläche verlor. Sie belegte nun noch 60 mm^2 (16%), war aber dennoch größer als die nur 8 mm^2 (2%) große Fersenregion. Auch in der Haube entstand der gleiche, sich im Uhrzeigersinn drehende, Wirbel. Die Geschwindigkeiten im zentralen Strom waren während der Systole bei durchschnittlich $0,26 \pm 0,07$ m/s und kurz vor der Aufteilung noch bei $0,23 \pm 0,8$ m/s.

Die Stagnationszonen besaßen die kleinsten Stresswerte (siehe Tab. 1). Die stärkste Vorticity wurde im Bereich der Übergangsbereiche gemessen, deutlich zu erkennen beim Betrachten der systolischen Werte (siehe Tab. 2).

3.2.9 Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 140 ml/min

Die Flussvisualisierung zeigte deutlich den in die Anastomose eintretenden Zentralstrom, welcher die gleiche Teilung erfuhr wie bei den zwei stärkeren Flussraten. Insgesamt waren alle fluiddynamischen Messwerte kleiner als in den zwei vorher beschriebenen Fällen. Der Zentralstrom war im distalen Schenkel nicht mehr so stark und verkleinerte so die bei 250 ms entstehende Haubenseparation. Sie war nun am kleinsten von allen drei Flussraten und maß eine Fläche von 53 mm^2 (14%). Die Fersenzone hatte trotz des immer noch im proximalen Schenkel

betonten Flusses leicht an Größe gewonnen und belegte eine Fläche von 10 mm² (3%). Die Geschwindigkeit im Zentralstrom beim Eintritt in die Anastomose betrug $0,21 \pm 0,06$ m/s und im Zentrum des Modells noch $0,19 \pm 0,07$ m/s, im distalen Ausstrom lediglich $0,10 \pm 0,08$ m/s und im proximalen Anteil $0,34 \pm 0,09$ m/s.

Auch fanden sich bei diesem Fluss die kleinsten Stress- und Vorticitywerte, deren Verteilungsmuster dem der zwei stärkeren Flussraten entsprach. Die Ferseneparation zeigte bei allen drei Flussstärken der FCPP höhere Stresswerte im Fersenbereich als in der Haubenseparation. Statistisch waren diese Unterschiede nicht signifikant.

Die Scherstresswerte waren bei der Miller-Cuff-Anastomose größer als bei der Taylor-Patch-Anastomose und der FCPP. Einen statistisch signifikanten Unterschied stellten wir hingegen nicht fest. Beim Vergleich der Haubenregionen innerhalb aller drei Anastomosen fiel auf, dass die Haube der FCPP bei allen drei Flussstärken kleinere Stresswerte als die Miller-Haube, aber höhere Stresswerte als die Taylor-Patch-Anastomose, aufwies (siehe Tab. 1). Statistisch signifikant unterschiedlich waren die Werte hingegen nicht. Die Fersenregion zeigte jeweils kleinere Stresswerte als bei der Miller-Cuff- oder Taylor-Patch-Anastomose (siehe Tab. 1).

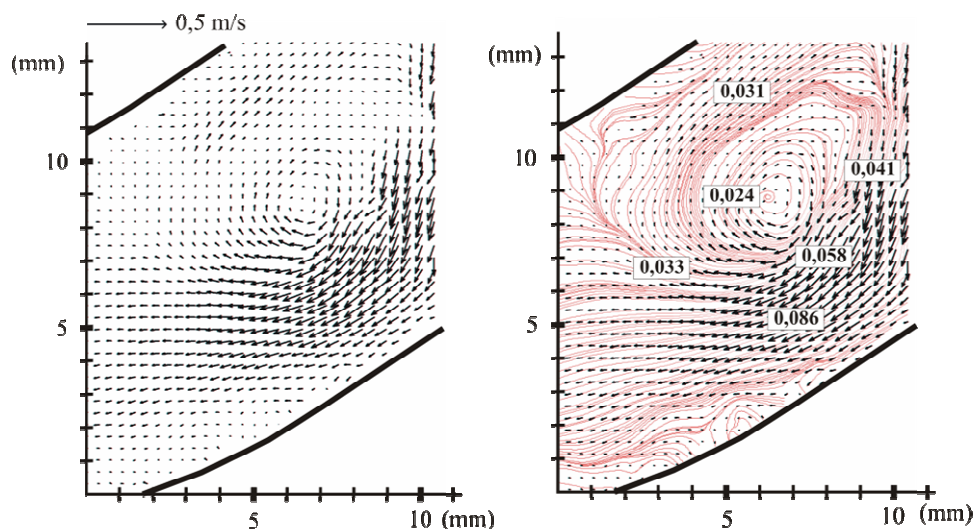


Abb. 26: Haubengebiet der femoro-cruralen Patch-Prothese (25:75 und 140 ml/min)

Im Vergleich zum 50:50 Ausstromverhältnis bildete sich beim 25:75 Ausstromverhältnis in der Haubenregion ein im Uhrzeigersinn rotierender Wirbel. Die lokalen Geschwindigkeiten zeigten die kleinsten Geschwindigkeiten innerhalb des Wirbelzentrums. Geschwindigkeiten angegeben in m/s.

Beim Vergleich der Geschwindigkeiten innerhalb der Miller-Cuff- und Taylor-Patch-Anastomose sowie der femoro-cruralen Patch-Prothese waren die Geschwindigkeiten innerhalb des Anstomosenmodelleinstroms bei allen drei Flussstärken (140, 200 und 260ml/min) statistisch

nicht signifikant unterschiedlich (siehe Abb. 37). Auch beim distalen Ausstromsegment konnten wir zwischen den drei Formen keine statistisch signifikanten Geschwindigkeitsunterschiede feststellen. Innerhalb des proximalen Segmentes waren die Geschwindigkeiten der Miller-Cuff- und der Taylor-Patch-Prothese größer als bei der femoro-cruralen Patch-Prothese (siehe Abb. 37). Die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich.

3.3 Ausstromverhältnis distal:proximal = 75:25

3.3.1 Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min

Das Taylor-Patch-Anastomosen-Flussmuster, bei einem distal höheren Ausstrom als proximal, zeigte einen Zentralstrom mit lokal hohen Geschwindigkeiten. Dieser gelangte bis in das Anastomosenzentrum, wo er sich in einen stärker ausgeprägten distalen und in einen schwächeren proximalen Anteil aufteilte. Es entstanden zwei Separationszonen, eine im Haubenbereich und eine im Fersenbereich. Im Unterschied zu den anderen Flussmustern entstand bei diesem Ausstromverhältnis in jeder der zwei Separationszonen ein Wirbel, dessen Peripherie höhere Geschwindigkeiten aufwies als das Zentrum. Der sich gegen den Uhrzeigersinn drehende Wirbel in der Fersenregion bildete sich ab 250 ms aus und verschwand zu Beginn der Diastole. Der im Uhrzeigersinn rotierende Wirbel im Bereich der Hauben-

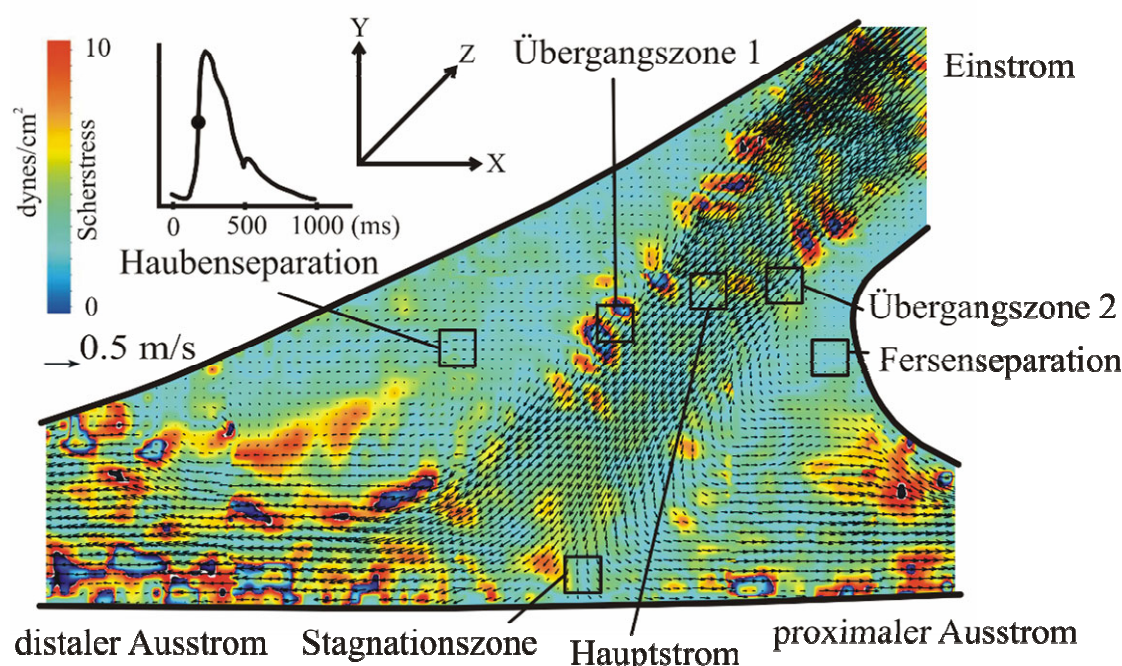


Abb. 27: Taylor-Patch-Anastomose (75:25 und 260 ml/min)

Die Rekonstruktion der Taylor-Patch-Prothese zeigt zwei sich entwickelnde Separationszonen im Fersen- und Haubenbereich mit lokal geringen Geschwindigkeiten und Scherstresswerten.

separation hatte seinen Entstehungsbeginn bei 250 ms und löste sich bei 650 ms auf. Die Bildung der Stagnationszone fand räumlich an einer ähnlichen Stelle statt wie bei einem 50:50 Ausstromverhältnis. Insgesamt ähnelte der Verlauf des Zentralstroms deutlich dem des Zentralstroms, wie er bei einem Verhältnis von 50:50 zu finden war. Die Haubenseparation belegte in ihrer größten Ausdehnung bei 250 ms eine Fläche von 76 mm² (18%). Die

Fersenseparation umspannte ein Areal von 18 mm^2 , was 4% der Gesamtanastomose entsprach. Die Größe der Stagnationszone konnte nicht berechnet werden, da diese bei dem starken Fluss $< 1 \text{ mm}^2$ betrug. Die systolischen Geschwindigkeiten des Zentralstroms lagen beim Eintritt in die Anastomose bei $0,30 \pm 0,08 \text{ m/s}$ und kurz vor der Teilung bei $0,26 \pm 0,10 \text{ m/s}$. Der stärker durchströmte distale Ausstrom beschleunigte das Fluid auf $1,22 \pm 0,30 \text{ m/s}$, der schwächer durchströmte proximale Anteil hingegen auf eine Geschwindigkeit von $0,37 \pm 0,07 \text{ m/s}$.

Der Scherstress war neben den Ausstromgebieten auch bei diesem Modell wieder in den Bereichen der Übergangszonen am größten. Die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich. Im Bereich zwischen Fersenseparation und Zentralstrom herrschte erstmalig ein etwas höherer Scherstress als im Übergangsbereich zwischen Haubenzone und Zentralstrom, der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Im Bereich der Separationszonen waren kleinere Scherstresswerte zu finden als im Zentralstrom. Die Vorticity zeigte deutlich die größten Werte im Gebiet der Übergangszonen und kleine Werte in den Separationszonen.

3.3.2 Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min

Der Zentralstrom trat in das Anastomosenzentrum ein und teilte sich in einen distalen und proximalen Anteil auf. Mit Abnahme der Flussstärke nahm auch die Ausbreitung des Zentralstroms zu, welcher jetzt etwas flächiger verlief. Durch diese Größenzunahme verringerte sich das Haubenseparationsareal. Die Fläche dieses Bereichs lag bei 65 mm^2 (16%). Die Fersenseparation veränderte sich hingegen nicht so stark, sie belegte bei 250 ms eine Fläche von 23 mm^2 (entspricht 6%). Der Zentralstrom traf nicht so stark auf den Boden wie bei 260 ml/min und die sich bildende Stagnationszone belegte ein Gebiet von 2 mm^2 ($< 1\%$). Die lokalen systolischen Geschwindigkeiten im Zentralstrom, bei Eintritt in die Anastomose, lagen bei $0,26 \pm 0,09 \text{ m/s}$ und kurz vor der Teilung bei $0,20 \pm 0,07 \text{ m/s}$. Die Flüssigkeitsbeschleunigung in den Ausstromsegmenten reichte im distalen Teil bis auf $0,90 \pm 0,08 \text{ m/s}$ und im proximalen Ausstrom auf $0,29 \pm 0,10 \text{ m/s}$.

Das Muster der Scherstresswerte ähnelte dem Fluss von 260 ml/min, nur fanden sich kleinere Stresswerte (siehe Tab. 1). Die Vorticitywerte waren auch bei diesem Modell an den Übergangszonen am größten. Geringe Bewegungen in z-Richtungen fanden sich in den Separationszonen und im Hauptstrom (siehe Tab. 2 und Abb. 33).

3.3.3 Taylor-Patch-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min

Der verringerte Fluss hatte zur Folge, dass der sich bildende Zentralstrom geringere lokale Geschwindigkeiten aufwies als bei den zwei höheren Stromstärken. Es bildeten sich wieder die

zwei bekannten Separationszonen und die von allen drei Flussstärken am größten ausgebildete Stagnationszone am Boden der Anastomose. Die Haubenseparation nahm im Vergleich zum nächst höheren Fluss an Fläche ab. Sie belegte nun nur noch eine Fläche von 58 mm², was einem Anteil von 14% der Gesamtanastomose entsprach. Die kleinere Fersenseparation kongruierte mit der Fläche bei 200 ml/min. Durch den geringeren Fluss war die Stagnationszone am stärksten ausgeprägt, sie belegte ein Gebiet von 4 mm² (1%). Die vorher schon beschriebenen Wirbel in der Fersen- und Haubenregion bildeten sich zeitgleich, waren aber nicht so stark ausgeprägt.

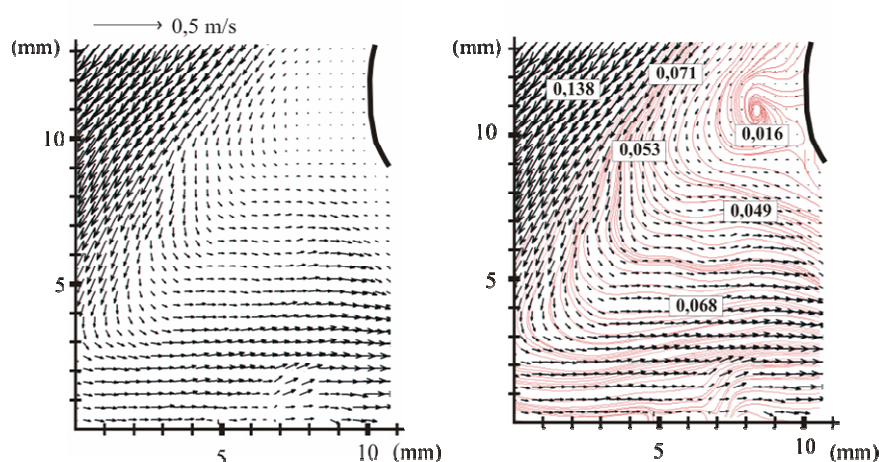


Abb. 28: Fersengebiet der Taylor-Patch-Anastomose (75:25 und 140 ml/min)

Von Beginn der Systole bis zum Beginn der Diastole bildete sich innerhalb der Fersenregion ein sich gegen den Uhrzeigersinn drehender Wirbel. Deutlich erkennbar ist das Wirbelzentrum im Bereich der Separationszone. Die Geschwindigkeiten innerhalb des Wirbels lagen signifikant unter den Zentralstromgeschwindigkeiten. Geschwindigkeiten angegeben in m/s.

Die Geschwindigkeiten in der gesamten Anastomose lagen unterhalb derer bei höheren Flussstärken. So trat der Zentralstrom mit einer Velocity von $0,21 \pm 0,05$ m/s in die Anastomose ein und hatte kurz vor der Aufzweigung eine Geschwindigkeit von $0,17 \pm 0,08$ m/s. Die distale Ausstromgeschwindigkeit lag bei $0,68 \pm 0,10$ m/s und im proximalen Schenkel bei $0,21 \pm 0,06$ m/s.

Im Bereich der Separationszonen und der Stagnationszonen waren die erreichten Stresswerte am geringsten. Auch hier war der größte Scherstresswert im Bereich der Übergangszone zwischen Zentralstrom und Fersenseparation und in den Ausstromsegmenten zu finden, wobei die Werte statistisch signifikant unterschiedlich waren.

Bei allen drei Flussstärken fanden sich in den Haubenseparationszonen kleinere Stresswerte als in der Fersenregion (siehe Tab. 1), statistisch signifikante Unterschiede fanden sich jedoch nicht.

3.3.4 Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 260 ml/min

Die Flussvisualisierung in diesem Flussmodell zeigte einen die Anastomose durchströmenden Zentralstrom, welcher sich im Zentrum in einen stärker ausgeprägten distalen und einen schwächeren proximalen Anteil aufteilte. Es bildete sich eine kleine Haubenseparation mit einer Fläche von 9 mm² (3%) und eine Fersenzone, welche mit der bei einem Fluss von 50:50 vergleichbar ist. Die Ferse hatte eine Größe von 30 mm² (11%). Der sich hier gegen den Uhrzeigersinn entwickelnde Wirbel besaß seine maximale Ausdehnung allerdings schon bei 250ms.

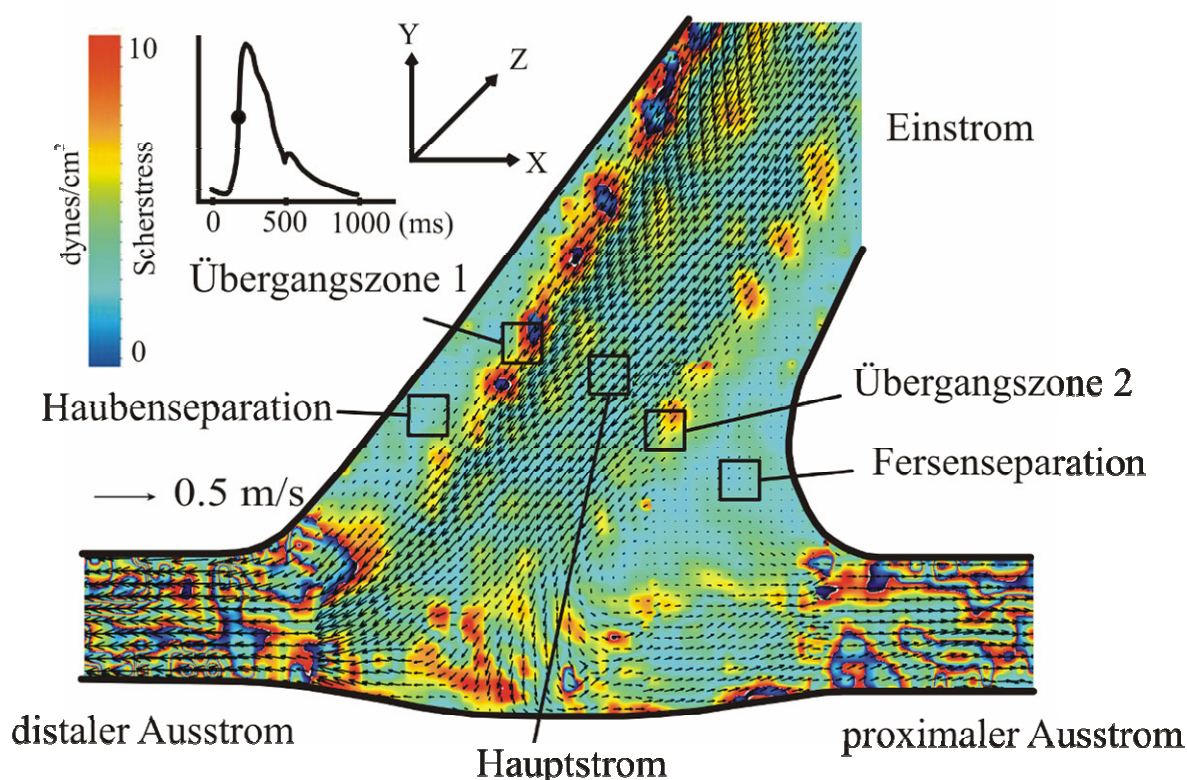


Abb. 29: Miller-Cuff-Anastomose (75:25 und 260 ml/min)

Die Abbildung zeigt zwei deutlich ausgeprägte Separationszonen im Hauben- und Fersengebiet. Der die Anastomosenform durchströmende Zentralstrom teilte sich in zwei Anteile, einen distalen und einen proximalen, auf. Gut zu erkennen sind die deutlich höheren Stresswerte im Bereich der Übergangszonen zwischen Zentralstrom und Separationszone.

Das Flussmuster ähnelte insgesamt mehr dem Ausstromverhältnis von 50:50. Eine Stagnationszone war bei diesem Flussmodell nicht ausgeprägt. Die mittleren systolischen Geschwindigkeiten im Bereich des Einstroms lagen bei $0,27 \pm 0,07$ m/s und hatten kurz vor Teilung des Zentralstroms in den distalen und proximalen Ausstrom eine Geschwindigkeit von $0,24 \pm 0,1$ m/s. Zu sehr starken Fluidbeschleunigungen kam es in dem distalen Ausstrom-

segment mit Geschwindigkeiten von $1,73 \pm 0,42$ m/s. Der proximale Anteil beschleunigte die Flüssigkeit allerdings nur auf $0,56 \pm 0,10$ m/s.

Die Bereiche innerhalb der Fersen separation wiesen die geringsten Scherstresswerte auf. Die größten Werte fanden sich im Bereich der Zone zwischen Zentralstrom und Haubenseparation (siehe Tab. 1). Die Rotation in z-Richtung war im Gebiet zwischen Zentralstrom und Haubenseparation am stärksten ausgeprägt.

3.3.5 Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 200 ml/min

Bis auf geringere Messwerte bei der Geschwindigkeit, beim Scherstress und bei der Vorticity unterschied sich die Flussvisualisierung nicht von der der höheren Flussrate. Der Zentralstrom beim Eintritt in die Anastomose zeigte lokale systolische Geschwindigkeiten von $0,25 \pm 0,08$ m/s und im Zentrum, kurz vor der Teilung, von $0,18 \pm 0,07$ m/s. Im distalen Ausstromsegment wurde das Fluid auf $1,35 \pm 0,21$ m/s beschleunigt und im proximalen, langsameren Anteil auf $0,49 \pm 0,09$ m/s. Die Haubenseparation nahm im Vergleich zum stärkeren Fluss etwas an Fläche zu, sie belegte eine Fläche von 10 mm^2 (4%). Das Gebiet der Fersenregion schrumpfte auf 29 mm^2 (11%).

Im Bereich der Übergangszonen waren die Scherstress- und Vorticitywerte am deutlichsten ausgeprägt. Für den genauen Vergleich der Vorticity siehe Tab. 2. Die Separationszonen wiesen signifikant die kleinsten Stresswerte auf, für einen direkten Vergleich siehe Tab. 1.

3.3.6 Miller-Cuff-Anastomose bei einer Flussrate von 140 ml/min

Der Zentralstrom trat auch hier in die Anastomose ein und teilte sich in die zwei schon beschriebenen Anteile. Die lokalen systolischen Geschwindigkeiten lagen deutlich über denen der Separationszonen. Der Zentralstrom hatte zu Beginn der Anastomosenform eine Geschwindigkeit von $0,20 \pm 0,05$ m/s und im Zentrum, vor der Teilung, nur noch eine Geschwindigkeit von $0,12 \pm 0,05$ m/s. Bei den Geschwindigkeiten in den Ausstromsegmenten hatte das Fluid deutlich an Geschwindigkeit verloren. So lag die systolische Geschwindigkeit im distalen Segment bei $1,05 \pm 0,23$ m/s und im proximalen Segment bei $0,34 \pm 0,08$ m/s. Die sich entwickelnde Haubenseparationszone war bei dieser Flussstärke am kräftigsten ausgeprägt, sie belegte eine Fläche von 13 mm^2 , was einem Anteil von 5 % der Gesamtfläche entsprach. Die Fersenregion, mit dem darin gegen den Uhrzeigersinn verlaufenden Wirbel, belegte ein Gebiet von 29 mm^2 (11%). Der Wirbel hatte wie bei allen drei Flussraten bei 250 ms seine größte Ausprägung und verschwand bei 550 ms. Er zeigte geringere Geschwindigkeiten im Zentrum und schnellere Bereiche in der Peripherie.

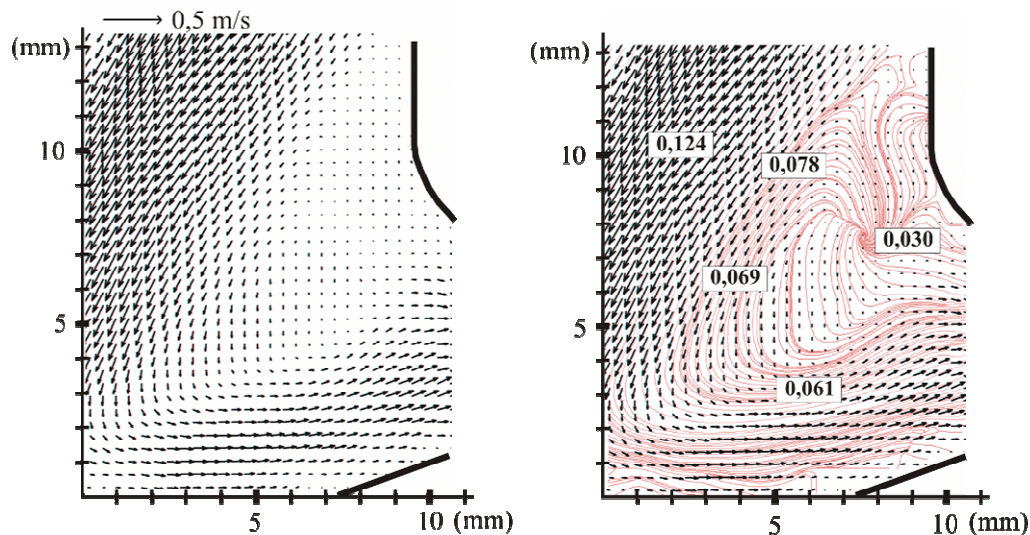


Abb. 30: Fersengebiet der Miller-Cuff-Anastomose (75:25 und 140 ml/min)

Innerhalb der sich entwickelnden Fersenseparationszone ist deutlich der gegen den Uhrzeigersinn rotierende Wirbel zu erkennen. Dieser entstand zu Beginn der Systole und besaß seine größte Ausdehnung schon bei 250 ms. Er endete mit Beginn der Diastole. Geschwindigkeiten angegeben in m/s.

Die größten Vorticitywerte fanden sich im Bereich zwischen Zentralstrom und Haubenseparation. Im Bereich der Übergangszone zwischen Zentralstrom und Fersenseparation waren sie kleiner. Die höchsten Scherstresswerte fanden sich neben den Ausstromgebieten ebenfalls in den Übergangszonen, sowie deutlich geringere Scherstresswerte in den Separationszonen der Anastomose. Die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich.

Bei allen drei unterschiedlichen Flussstärken (140, 200, 260 ml/min) waren die Stresswerte innerhalb der Ferse größer als im Gebiet der Haube. Einen statistisch signifikanten Unterschied gab es in unserem Modell jedoch nicht. Im Vergleich zu der Taylor-Patch-Anastomose fanden sich höhere Stresswerte im Bereich der Ferse und Haubenregion. Auch diese Werte waren statistisch nicht signifikant unterschiedlich.

3.3.7 Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 260 ml/min

Das Flussmuster zeigte einen in die Anastomose eintreffenden Zentralstrom mit hohen Geschwindigkeiten. Dieser gelangte in das Zentrum der FCPP, wo er sich in einen distalen und proximalen Ausstrom separierte. Wie bei allen anderen untersuchten Modellen fanden sich hier ebenfalls Separationszonen in der Hauben- und Fersenregion. Die größere der beiden war die Fersenseparation, die bei 250 ms ihr Flächenmaximum besaß und ein Areal von 46 mm² (12%) belegte. Somit bildete sie die größte Separationszonenfläche der FCPP bei den untersuchten Ausstromverhältnissen. Die kleinere Haubenseparation belegte eine Fläche von 19 mm² (5%). Sie war somit die kleinste Haubenseparation aller untersuchten Ausstromverhältnisse in der FCPP. Im Bereich der Ferse entwickelte sich bei 150 ms ein sich gegen den Uhrzeiger drehender Wirbel, der bei 550 ms wieder verschwand. Auch bei diesem Wirbel konnte, wie bei allen anderen Anastomosenmodellen, festgestellt werden, dass es zu einer höheren Geschwindigkeitsverteilung in der Peripherie kam. Das Zentrum wies sehr geringe Geschwindigkeiten auf. Solch ein Wirbel konnte bei den beiden anderen Ausstromverhältnissen der FCPP nicht entdeckt werden.

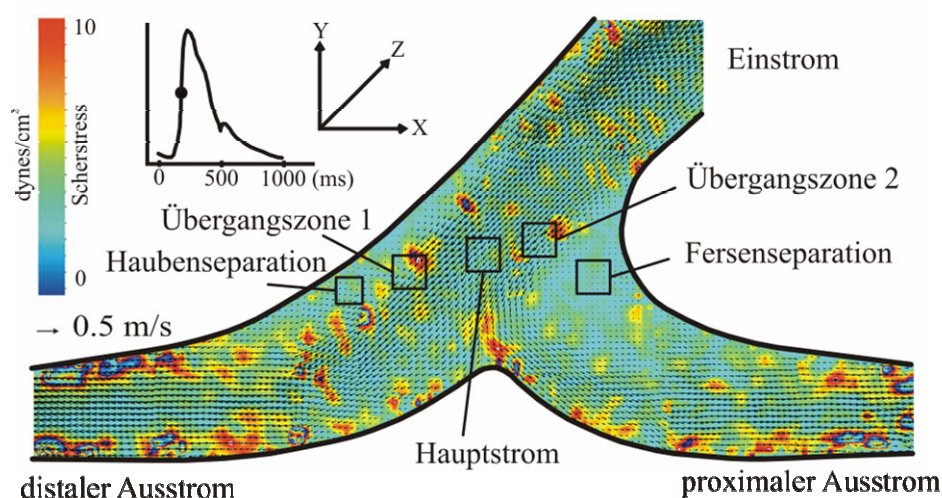


Abb. 31: Femoro-crurale Patch-Prothese (75:25 und 260 ml/min)

Die Abbildung der zusammengesetzten Anastomose zeigt zwei sich deutlich entwickelnde Separationszonen im Fersen- und Haubenbereich, die durch den die Anastomose fließenden Zentralstrom entstanden. Es bildete sich, durch die besondere Geometrie der FCPP, keine Stagnationszone am Boden des Modells aus. Die Scherstresswerte im Bereich der Übergangszonen waren deutlich höher als in den Gebieten der Separationszonen.

Der Zentralstrom, welcher in die Anastomose eintrat, besaß zu Beginn eine Geschwindigkeit von $0,32 \pm 0,07$ m/s, welche sich kurz vor der Teilung in den distalen und proximalen Schenkel auf $0,24 \pm 0,06$ m/s reduzierte. Die distalen Geschwindigkeiten lagen über den proximalen. Sie

betragen distal $0,54 \pm 0,20$ m/s und proximal $0,22 \pm 0,05$ m/s.

Die Verteilung des Scherstress folgte grundsätzlich dem gleichen Muster, aller untersuchten Modelle und Ausstromverhältnisse. Die höchsten Werte fanden sich im Bereich der Übergangszonen (siehe Tab. 1), wobei der Bereich zwischen Zentralstrom und Haube signifikant über den Separationszonen lag, und auch größer war als innerhalb des Zentralstroms. In den Separationszonen waren die kleinsten Werte zu ermitteln (siehe Tab. 1). Die größten Vorticitywerte ließen sich im Bereich zwischen Zentralstrom und Separationszone finden.

3.3.8 Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 200 ml/min

Der Zentralstrom teilte sich im Zentrum in einen stark ausgeprägten distalen und schwach ausgebildeten proximalen Anteil. Es bildete sich wie bei allen untersuchten FCPP Flussmustern keine Stagnationszone aus. Die zwei sich entwickelnden Separationszonen erhielten ihre maximale Ausdehnung, wie fast alle Zonen, bei 250 ms. Die Ausdehnung der Haubenseparation änderte sich nicht, sie betrug immer noch 19 mm^2 (5%). In der Fersenseparation fand eine Flächenreduzierung statt, sie nahm nur noch eine Fläche von 44 mm^2 (12%) ein. Auch in der Ferse war der schon zuvor erwähnte Wirbel zu finden. Die systolische Geschwindigkeit des in die Anastomose eintretenden Zentralstroms betrug $0,27 \pm 0,07$ m/s und wurde kurz vor der Schenkelteilung auf $0,22 \pm 0,07$ m/s abgebremst. Die Geschwindigkeit im distalen Schenkel betrug $0,46 \pm 0,10$ m/s und im proximalen $0,17 \pm 0,05$ m/s.

Die Stresswerte und die Vorticity waren in den Übergangszonen am größten. Innerhalb der Systole waren die deutlichen Unterschiede bei der Vorticityverteilung gut zu erkennen. Besonders hohe Rotationen der Stresswerte in z-Richtung fanden sich in den Übergangszonen zwischen dem gut ausgeprägten Zentralstrom und den Separationszonen im Hauben- und Fersenbereich (siehe Tab. 2).

3.3.9 Femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) bei einer Flussrate von 140 ml/min

Die Flussvisualisierung zeigte keine deutlichen Unterschiede zu den zwei höheren Flussraten. Der Zentralstrom betrat die FCPP mit einer Geschwindigkeit von $0,21 \pm 0,05$ m/s und besaß kurz vor der Aufteilung noch eine Fluidbewegung von $0,17 \pm 0,05$ m/s. Der langsamere proximale Ausstrom hatte eine Geschwindigkeit von $0,11 \pm 0,03$ m/s, wohingegen der distale, stärker durchflossene und somit schnellere Ausstrom, eine Geschwindigkeit von $0,38 \pm 0,09$ m/s besaß. Die zwei sich auch hier bildenden Separationszonen besaßen im Haubenbereich eine Fläche von 20 mm^2 (5%) und im Fersengebiet von nur noch 41 mm^2 (11%).

Die Stresswerte waren im Vergleich zu den andern Flusstärken kleiner, ebenso die Vorticity. Deutlich große Stresswerte waren in den Übergangszonen zu finden.

Bei allen drei Flusstärken (140, 200 und 260 ml/min) fanden sich bei der FCPP im Gebiet der Fersenregion kleinere Scherstresswerte als im Haubenseparationsgebiet (siehe Tab. 1). Statistisch signifikant unterschiedliche Werte fanden sich jedoch nicht. Im Vergleich zu den anderen Anastomosenformen fiel auf, dass sich bei einer Flusstärke von 200 ml/min kleinere Stresswerte in der Haubenregion fanden als bei der Taylor-Patch-Anastomose. Die Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich. Im Vergleich zu der Miller-Cuff-Anastomose waren die Stresswerte nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Auch beim Vergleich der Fersenregion ermittelten wir keinen statistisch signifikanten Unterschied. Im Haubenbereich fanden sich die größten Stresswerte in der FCPP, gefolgt von der Miller-Cuff-Anastomose und gefolgt von der Taylor-Patch-Anastomose. Für den Vergleich der Fersenregion siehe Tab. 1.

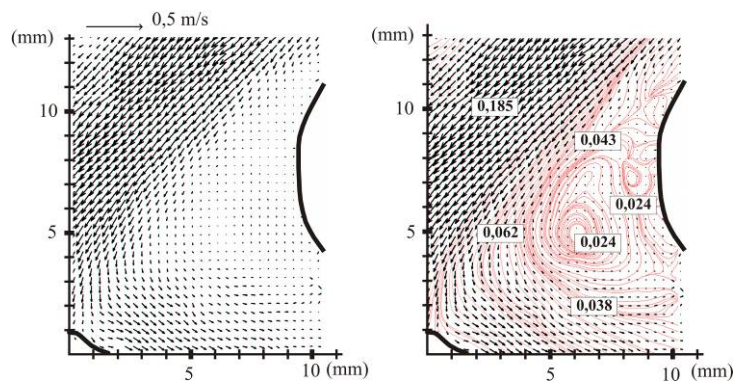


Abb. 32: Fersengebiet der femoro-cruralen Patch-Prothese (75:25 und 140 ml/min)

Bei der femoro-cruralen Patch-Prothese bei einem Ausflussverhältnis von 75:25 (distal:proximal) entwickelte sich innerhalb der Fersenregion ein Wirbel. Deutlich zu sehen sind die Stromlinien innerhalb dieses Wirbels, die eine Rotation gegen den Uhrzeigersinn erkennen lassen. Die Geschwindigkeiten innerhalb der Peripherie waren größer als im Wirbelzentrum. Geschwindigkeiten angegeben in m/s.

Beim Vergleich der Geschwindigkeiten innerhalb der Miller-Cuff- und Taylor-Patch-Anastomose sowie der femoro-cruralen Patch-Prothese waren die Geschwindigkeiten innerhalb des Anastomosenmodelleinstroms, bei allen drei Flusstärken (140, 200 und 260ml/min), statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Das Geschwindigkeitsprofil der drei Anastomosenmodelle im Einstrombereich, erwies sich als annähernd gleich (siehe Abb. 38). Die Geschwindigkeiten der FCPP waren im distalen und proximalen Ausstrom am kleinsten. Lediglich bei einem Fluss von 140 ml/min fanden sich höhere Geschwindigkeiten bei der Miller-Cuff-Anastomose als bei der Taylor-Patch- und der femoro-cruralen Patch-Prothese, welche statistisch signifikant unterschiedlich waren.

3.4 Abbildungen und Tabellen

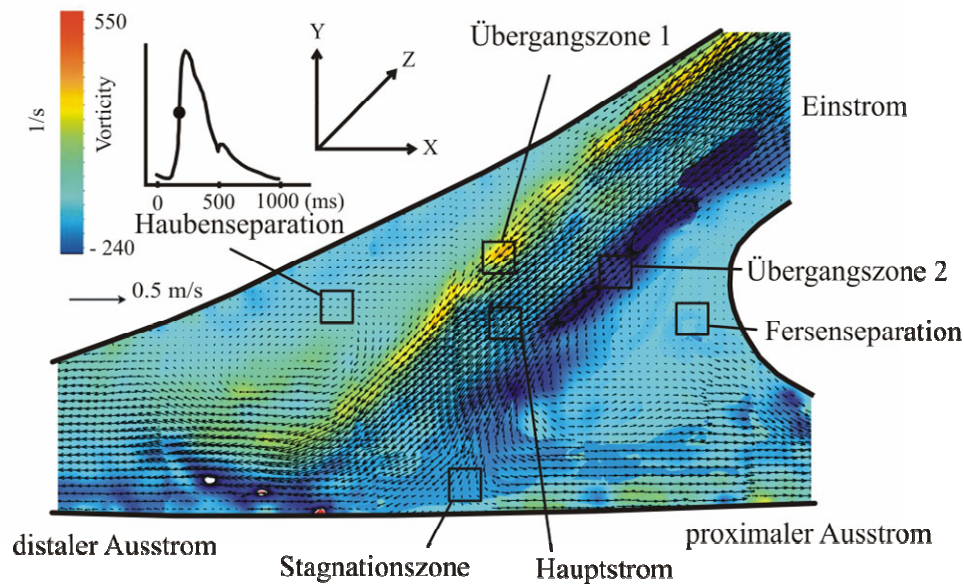


Abb. 33: Taylor-Patch-Anastomose (75:25 und 200 ml/min)

Zusammengesetztes Modell der Taylor-Patch-Anastomose mit farbiger Darstellung der Vorticity (Rotation in z-Richtung), welche die rotatorischen Scherstresskräfte beschreibt. Gut zu erkennen sind die Hauben- und Fersenseparationen. Bei einem positiven Vorzeichen rotierte das Flussgebiet in Richtung Uhrzeigersinn und bei negativem Vorzeichen gegen ihn. Die stärksten Rotationen fanden sich im Bereich der Übergangszonen zwischen Zentralstrom und Separationszonen.

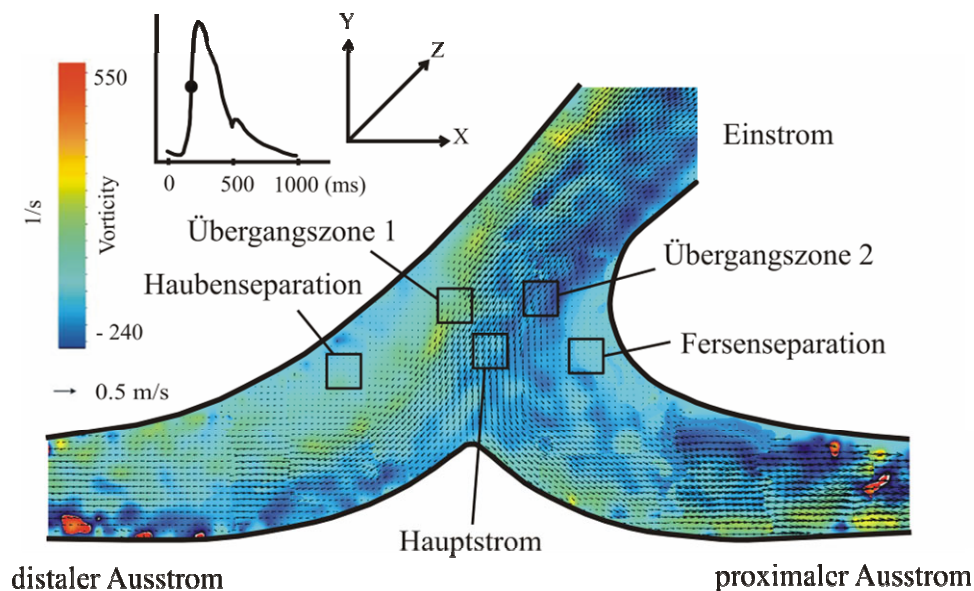


Abb. 34: Femoro-crurale Patch-Prothese (50:50 und 260 ml/min)

Zusammengesetztes Bild der FCPP und graphische Darstellung des Vorticity-Verteilungsmusters. Deutlich zu erkennen sind die größten Rotationen innerhalb der Übergangszonen.

Tab. 1: Scherstress in unterschiedlichen Anastomosengebieten

Anastomosens- Formen	Ferse	Haube	Stag.Zone	Überg.-zone	Zentral- strom	Distaler Ausstrom	Prox.- Ausstrom
Ausstromverhältnis 50:50							
Taylor-260ml	0,43±0,19	0,36±1,20	0,50±0,24	1,08±0,80	0,88±0,71	1,3±0,28	4,27±2,5
Miller-260ml	0,41±0,21	0,46±0,22	0,54±0,24	1,68±1,32	0,63±0,43	5,76±5,13	5,69±4,61
FCPP-260ml	0,37±0,09	0,54±0,27	-----	1,50±1,36	0,91±0,68	1,16±0,63	2,76±2,00
Taylor-200ml	0,28±0,09	0,24±0,11	0,35±0,20	0,98±0,73	0,72±0,53	1,15±0,59	2,62±2,13
Miller-200ml	0,31±0,11	0,38±0,20	0,47±0,28	1,33±1,20	0,99±0,24	3,75±3,25	4,60±3,72
FCPP-200ml	0,26±0,04	0,52±0,18	-----	1,24±0,86	0,84±0,44	0,90±0,55	1,95±1,44
Taylor-140ml	0,20±0,05	0,17±0,05	0,27±0,14	0,68±0,40	0,49±0,33	0,95±0,63	2,28±1,97
Miller-140ml	0,19±0,06	0,24±0,13	0,38±0,25	1,02±0,90	0,41±0,24	2,98±2,22	3,22±2,10
FCPP-140ml	0,19±0,05	0,38±0,13	-----	0,82±0,49	0,55±0,28	0,78±0,54	1,69±1,37
Ausstromverhältnis 25:75							
Taylor-260ml	0,53±0,35	0,56±0,30	0,44±0,20	1,89±1,78	0,82±0,49	1,21±0,79	6,97±5,54
Miller-260ml	0,65±0,37	0,85±0,25	0,84±0,46	2,58±2,20	1,15±0,82	2,30±2,00	6,65±5,23
FCPP-260ml	0,52±0,31	0,58±0,31	-----	2,19±2,10	0,98±0,83	0,88±0,65	1,64±1,10
Taylor-200ml	0,44±0,28	0,47±0,29	0,39±0,22	1,53±1,43	0,73±0,44	1,16±0,79	6,77±6,08
Miller-200ml	0,53±0,29	0,68±0,23	0,62±0,33	2,53±2,12	0,83±0,52	2,00±1,78	6,43±4,46
FCPP-200ml	0,40±0,20	0,54±0,30	-----	2,02±1,88	0,85±0,54	0,72±0,54	1,27±0,93
Taylor-140ml	0,32±0,19	0,43±0,25	0,35±0,13	1,16±1,06	0,61±0,40	0,97±0,67	5,19±4,24
Miller-140ml	0,38±0,19	0,49±0,19	0,45±0,17	1,82±1,43	0,76±0,46	1,56±1,45	6,03±5,00
FCPP-140ml	0,32±0,24	0,48±0,18	-----	1,44±1,27	0,79±0,52	0,60±0,47	1,15±0,45
Ausstromverhältnis 75:25							
Taylor-260ml	0,51±0,35	0,54±0,19	0,58±0,33	1,31±0,88	0,98±0,71	3,42±2,67	1,50±1,19
Miller-260ml	0,64±0,41	0,68±0,36	0,95±0,46	2,03±1,83	0,84±0,45	7,63±5,38	3,56±2,85
FCPP-260ml	0,68±0,28	0,61±0,37	-----	1,46±1,00	0,88±0,55	1,77±0,97	1,26±0,94
Taylor-200ml	0,41±0,19	0,46±0,12	0,21±0,12	1,08±0,92	0,80±0,57	3,03±2,54	1,45±1,14
Miller-200ml	0,45±0,26	0,58±0,30	0,89±0,38	1,76±1,50	0,69±0,42	6,64±5,01	3,07±2,70
FCPP-200ml	0,60±0,25	0,50±0,15	-----	1,24±0,78	0,73±0,39	1,45±0,84	1,12±0,77
Taylor-140ml	0,38±0,13	0,40±0,14	0,19±0,09	0,85±0,54	0,67±0,38	2,33±2,07	1,33±0,90
Miller-140ml	0,39±0,22	0,49±0,24	0,74±0,37	1,37±1,04	0,58±0,40	6,25±5,27	2,45±1,81
FCPP-140ml	0,49±0,23	0,39±0,21	-----	1,05±0,78	0,69±0,29	1,52±0,87	1,05±0,91

Scherstress-Mittelwerte in dynes/cm² ± Standardabweichung, während der gesamten Herzaktion. (Ferse = Fersen-separation, Haube = Haubenseparation, Stag.Zone = Stagnationszone, Überg.-zone = Übergangszone zwischen Hauptstrom und Haubenseparation, Zentralstrom, distaler Ausstrom, prox.-Ausstrom = proximaler Ausstrom).

Tab. 2: Vorticity in unterschiedlichen Anastomosengebieten

Anastomosens- Formen	Fersensepa.	Haubensepa.	Stag.Zone	Überg.-zone	Zentralstrom
Ausstromverhältnis 50:50					
Taylor-200ml	7,21±4,51	-13,93±11,45	-9,24±9,00	67,80±32,73	-39,19±17,64
Miller-200ml	18,48±9,03	-19,98±13,63	7,78±5,72	57,74±44,47	-24,71±21,00
FCPP-200ml	16,55±3,21	-20,86±12,11	-----	48,52±27,01	-23,84±14,91
Ausstromverhältnis 25:75					
Taylor-200ml	13,49±11,21	-44,15±5,70	-9,63±8,31	103,19±55,30	-12,98±7,56
Miller-200ml	31,69±24,40	-51,49±18,48	-13,658±516	121,49±69,11	-18,05±12,34
FCPP-200ml	25,01±10,52	-49,15±14,49	-----	96,81±64,17	-38,47±29,23
Ausstromverhältnis 75:25					
Taylor-200ml	24,29±19,01	-26,27±14,35	-3,47±3,91	72,23±68,04	-8,63±6,36
Miller-200ml	31,59±12,50	-36,29±21,22	-17,56±15,41	145,23±57,79	-42,52±38,54
FCPP-200ml	48,81±12,41	-27,02±12,35	-----	98,01±65,02	-19,10±16,18

Die Tabelle zeigt exemplarisch die Verteilung der Vorticity (Rotation in z-Richtung) innerhalb der verschiedenen Anastomosenformen. Angegeben sind die systolischen Vorticity-Mittelwerte \pm Standardabweichung. Deutlich zu erkennen sind die größeren Werte im Übergangsbereich zwischen Zentralstrom und Haubenseparation. Ein negatives Vorzeichen bedeutet Drehung gegen den Uhrzeigersinn und ein positives stellt die Rotation mit dem Uhrzeigersinn dar. (Ferse = Fersenseparation, Haube = Haubenseparation, Stag.Zone = Stagnationszone, Überg.-zone = Übergangszone zwischen Hauptstrom und Haubenseparation, Zentralstrom, distaler Ausstrom, prox.-Ausstrom = proximaler Ausstrom).

Einstrom

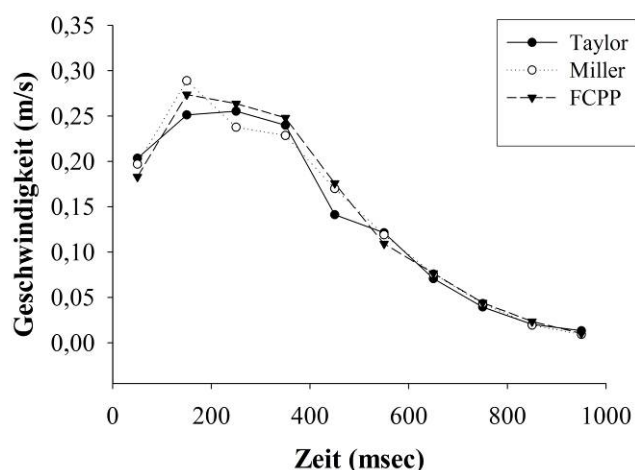


Abb. 35: Geschwindigkeitsverteilung (50:50 und 200 ml/min)

Darstellung der Hauptstromgeschwindigkeiten innerhalb des Einstroms. Deutlich zu erkennen sind die nahezu identischen Geschwindigkeitsprofile der drei Anastomosenformen.

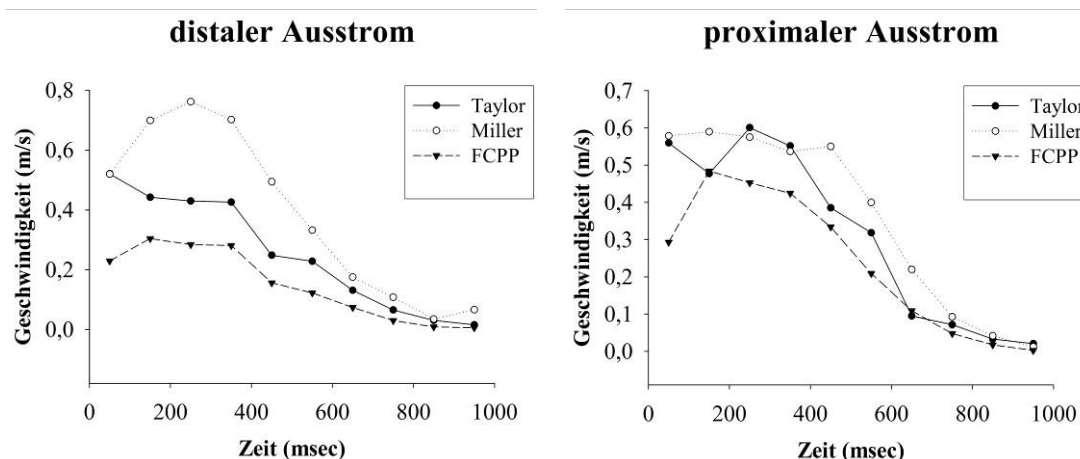


Abb. 36: Geschwindigkeitsverteilung (50:50 und 200 ml/min)

Darstellung der Geschwindigkeitsprofile im distalen und proximalen Ausstrom. Gut zu erkennen sind die höheren Geschwindigkeiten der Miller-Cuff-Anastomose im Bereich des distalen Ausstroms.

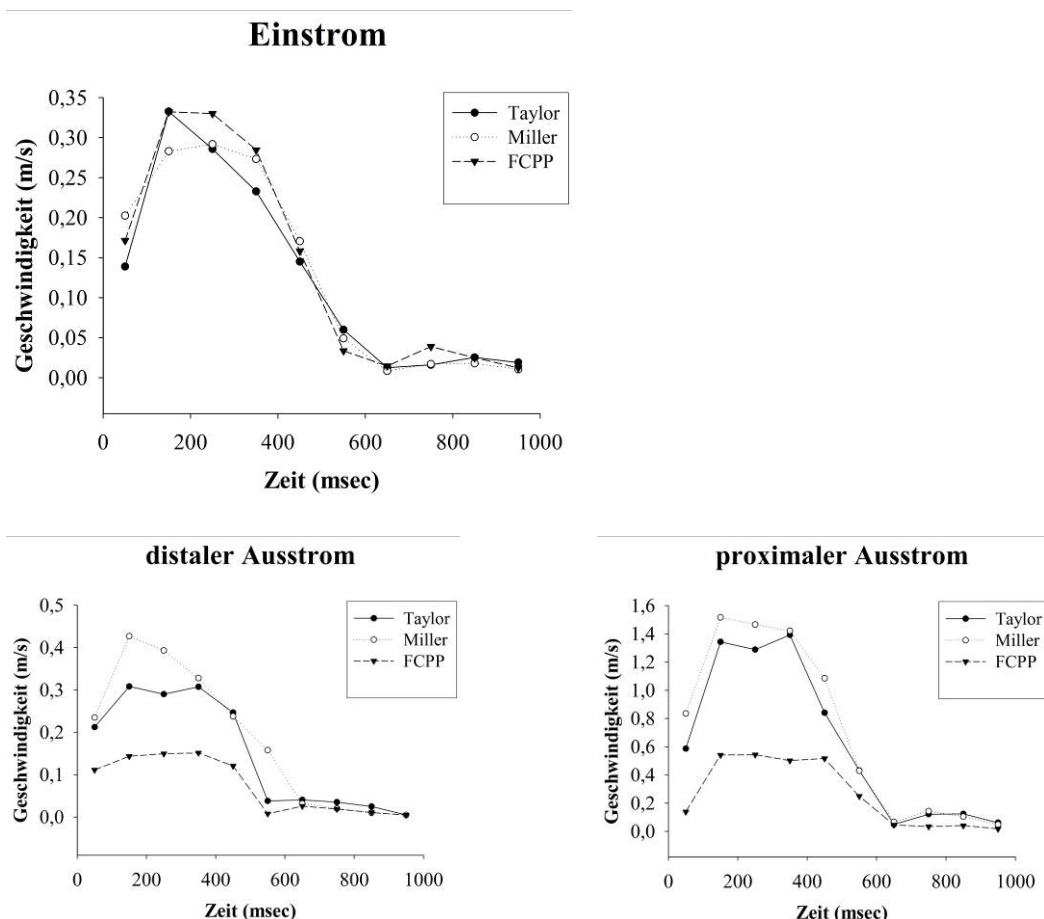


Abb. 37: Geschwindigkeitsverteilung (25:75 und 200 ml/min)

Die Geschwindigkeitsmuster der drei Anastomosen waren innerhalb des Einstroms sehr ähnlich. Unterschiede gab es innerhalb der Ausstromsegmente. Deutlich zu erkennen sind die höheren systolischen Geschwindigkeiten der Miller-Cuff- und Taylor-Patch-Anastomose gegenüber der femoro-cruralen Patch-Prothese.

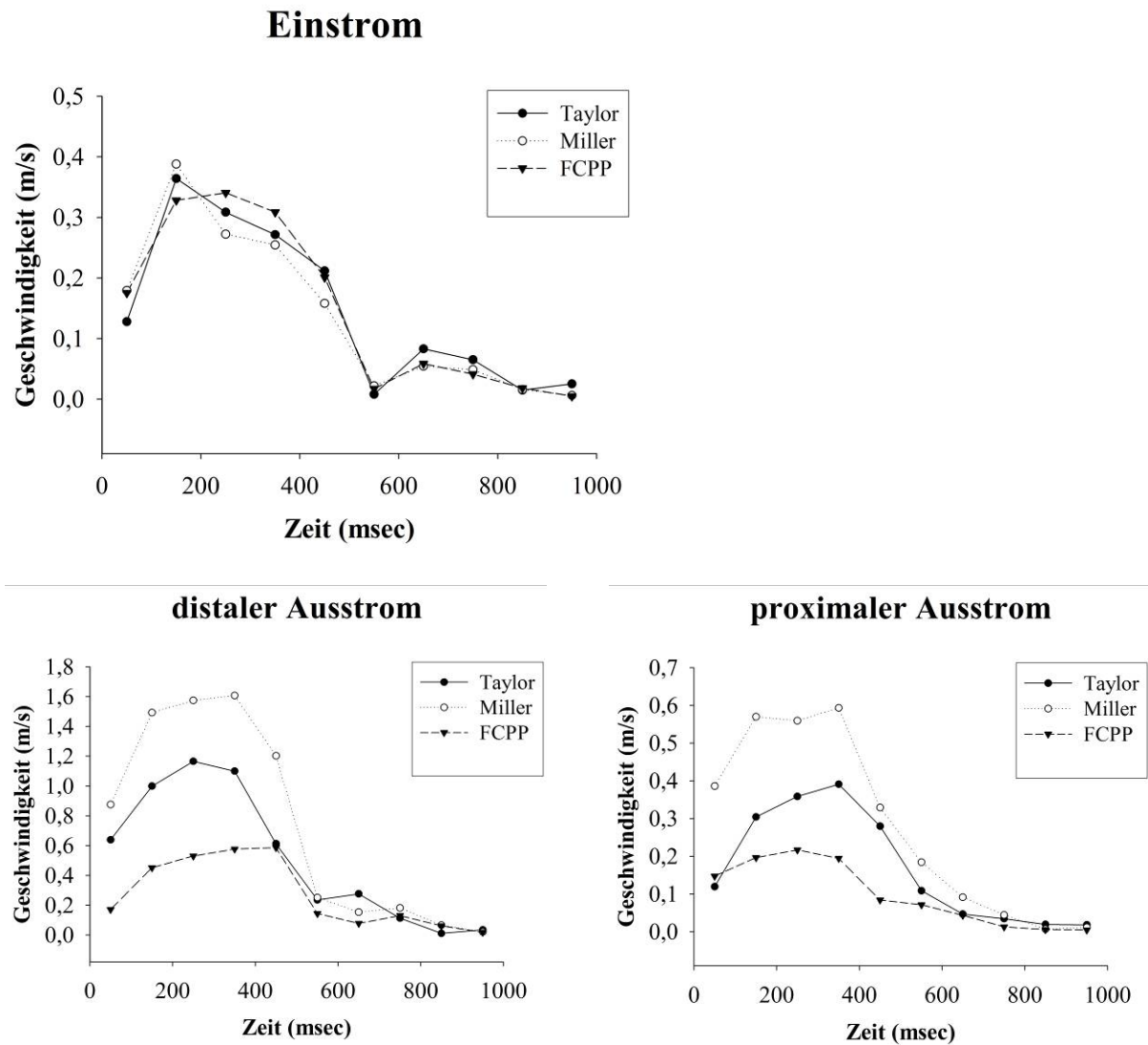


Abb. 38: Geschwindigkeitsverteilung (75:25 und 200 ml/min)

Die drei Abbildungen zeigen ähnliche Geschwindigkeiten innerhalb des Einstroms und größere Unterschiede innerhalb der Ausstromsegmente, wobei die Miller-Cuff-Anastomose die höchsten Geschwindigkeiten zeigte, gefolgt von der Taylor-Patch-Anastomose, gefolgt von der FCPP.

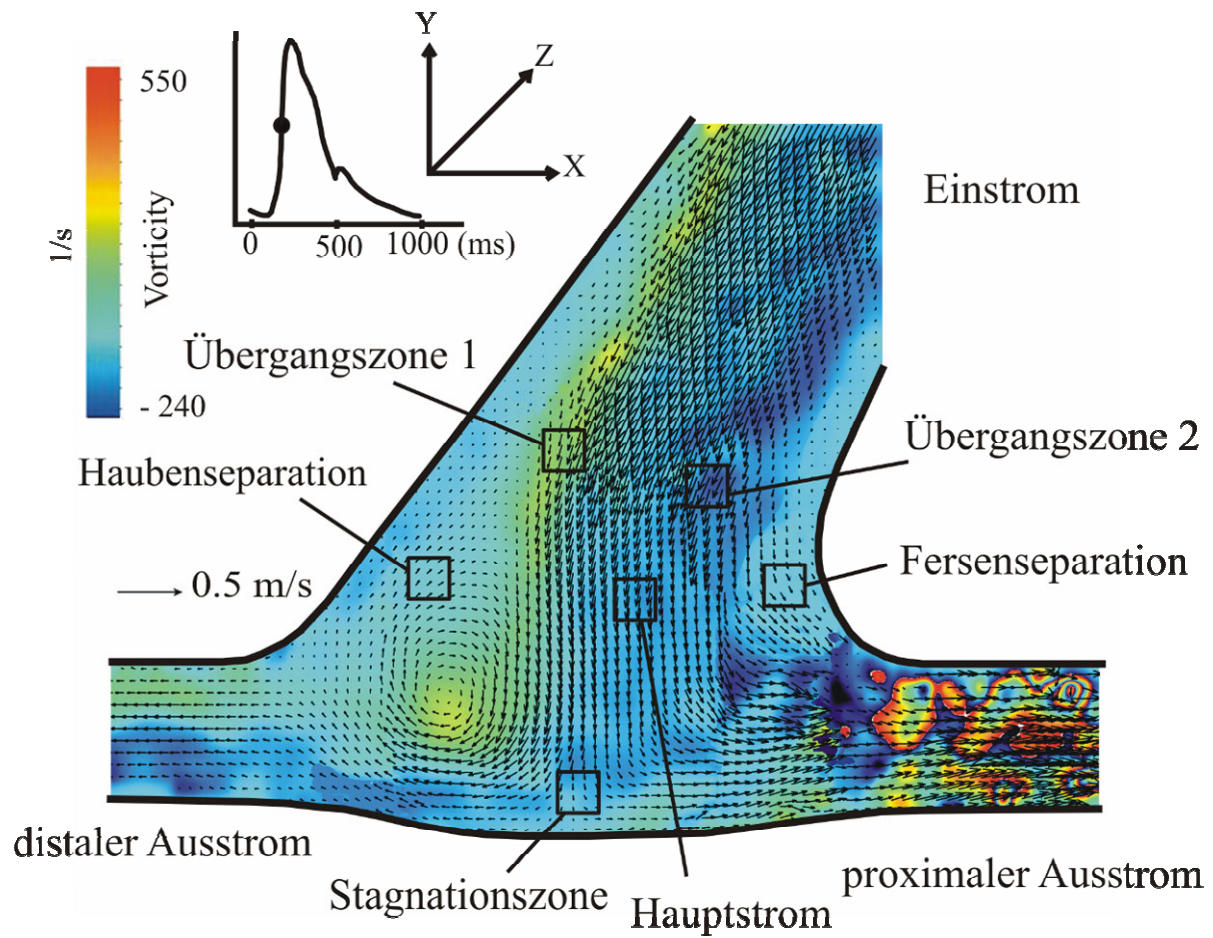


Abb.40 : Miller-Cuff-Anastomose (25:75 und 140 ml/min)

Exemplarische Darstellung der Vorticity-Flussmuster innerhalb der Miller-Cuff-Anastomose. Deutlich zu erkennen ist die Ausbildung der Separationszonen und die Verteilung der Vorticity (Rotation der Stresswerte in z-Richtung). Dargestellt sind hohe Rotationen der Flüssigkeit im Bereich der Übergangszonen.

4 DISKUSSION

Für die Behandlung der pAVK stehen verschiedenste Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Bei höheren Stadien wird dabei oftmals die operative Versorgung angestrebt. Hierbei bedient sich die moderne Gefäßchirurgie spezieller Gefäßrekonstruktionen in Form von distalen End-zu-Seit-Gefäßanastomosen. Die Langzeit- und Kurzzeitprognosen dieser Methode korrelieren mit einigen wichtigen Faktoren. Die kurz- bis mittelfristigen Offenheitsraten hängen primär von den verwendeten künstlichen Gefäßmaterialien, den technischen und chirurgischen Möglichkeiten sowie den pulsatilen Strömungswiderständen ab. Wohingegen das langfristige Versagen der Gefäßanastomose primär auf die Entstehung einer subendothelialen Intimahyperplasie (IH) zurückzuführen ist [28, 30, 31, 64, 65].

Die Entstehung der Intimahyperplasie wurde in einigen Studien hinsichtlich ihrer Histologie und Lokalisation untersucht. Es zeigte sich, dass die IH, so wie sie in den distalen End-zu-Seit-Anastomosen zu finden ist, im Wesentlichen auf drei Prädispositionsstellen beschränkt ist [30, 64, 66, 67]. Diese Areale, an denen sich die so genannten Intimapolster entwickeln, befinden sich im Gebiet der Anastomosenhaube, der Anastomosenferse und auf dem Boden der Empfängerarterie.

Zahlreiche Theorien beschäftigen sich mit den pathologischen Prozessen und Zusammenhängen, welche sich an der Gefäßwand abspielen und für eine mögliche Entstehung der IH verantwortlich sein könnten. Auf der einen Seite machen einige Autoren überschießende Reparaturprozesse im Bereich der Gefäßrekonstruktion für Entwicklungsprozess der IH verantwortlich. In diesen Operationsbereichen soll es aufgrund des durch die Operation entstehenden lokalen Traumas zu einer gesteigerten Freisetzung von Wachstumshormonen kommen [25, 68]. Diese Theorie entstand nachdem beobachtet wurde, dass sich Intimapolster auch in Gefäßen bildeten, die mit dem Ziel einer Rekanalisierung durch eine Ballondilatation oder Endarteriektomie behandelt wurden [69, 70, 71]. Auf der anderen Seite beschäftigt sich eine andere Theorie mit dem Thema des Compliance-Mismatch. Dabei geht es um die unterschiedlichen Elastizitätseigenschaften der verwendeten PTFE-Bypässe und der physiologisch vorkommenden Empfängerarterie [33, 34, 35, 36]. In dem Gebiet der Gefäßanastomose soll es aufgrund der unterschiedlichen Materialien zu abnormen Stressverläufen im Bereich der anastomosennahen Arterienwand kommen. Es soll eine erhöhte zyklische Dehnung der Arterienwand sein, die letzten Endes zur Bildung der störenden Intimahyperplasie führt [37]. Diese Stellen befinden sich primär an den Nahtstellen, an denen die beiden zu verbindenden Gefäßteile zusammengefügt werden. In einer anderen Studien wird von

mikroskopischen Flussseparationen im Bereich der Arterienwand berichtet, welche sich im Rahmen des Compliance-Mismatch bilden und für die IH verantwortlich sein sollen [72]. Tierexperimentelle Studien an Hunden bestätigen die Theorie, dass unterschiedliche Offenheitsraten der Gefäßrekonstruktionen in Abhängigkeit von der Graft-Compliance zu finden sind [33, 72, 73]. Diese Unterschiede waren jedoch unabhängig von der Intimahyperplasiebildung im Bereich der Anastomosen. Diese Ergebnisse werden durch eine weitere Studie manifestiert, in der der Compliance-Mismatch als alleiniger Faktor für eine sich entwickelnde Intimahyperplasie ausgeschlossen werden kann [74]. Beide Theorien, der unterschiedliche Compliance-Mismatch sowie die durch ein lokales Trauma ausgelösten erhöhten Reparaturprozesse, stellen eine gute Möglichkeit dar, zwei der typischen Prädilektionsstellen der IH zu erklären. Zum einen die Hauben- und zum anderen die Fersenregion der Gefäßanastomosen. Beide dieser Regionen werden durch die bei der operativen Rekonstruktion entstehenden Nähte und durch die unterschiedlich verwendeten Materialien beeinflusst. Doch lässt sich eine weitere dritte Intimahyperplasie-region, welche sich auf dem Boden der Empfängerarterie befindet, beschreiben. Diese Region wird weder durch chirurgische Intervention noch durch unterschiedliche Elastizitätseigenschaften bzw. Stressphänomene beeinträchtigt [31, 67].

Die Ursachen für die Entstehung der Intimahyperplasie sind bis heute noch nicht eindeutig geklärt. Bei der Entstehung der charakteristischen Zonen sind zum einen Stagnationspunkte des Blutes und zum anderen Rezirkulationen oder Oszillationen der Strömung verantwortlich [39]. Bei diesen beiden Punkten stimmen viele Arbeiten überein.

Des Weiteren wurden bei der Analyse verschiedener hämodynamischer Faktoren, welche einen Einfluss auf die Entstehung der IH bei einer Gefäßanastomose besitzen, niedrige Flussgeschwindigkeiten als ein wichtiger Faktor herausgefiltert [75]. So lässt sich daraus folgern, dass langsamere Geschwindigkeiten des Flussmediums innerhalb der Gefäße zu einer erhöhten Kontaktzeit zwischen Gefäßwand und den für die pathologischen Prozesse eventuell verantwortlichen, korpuskulären Blutbestandteilen führen [42, 76, 77, 78].

Zwei weitere wichtige theoretische Ansätze zur Erklärung der sich entwickelnden IH sind die high-shear und low-shear-Theorie. Zwischen beiden Ansätzen gibt es zahlreiche Kontroversen. Steinmann et al. konnte die Korrelation zwischen niedrigen Scherraten und den Orten der Intimahyperplasiepolster nicht bestätigen [38]. Sie zeigten einen eventuellen Zusammenhang zwischen hohen Stresswerten und der Entwicklung der IH. So wird die high-shear-Theorie durch eine Untersuchung von Sterpetti et al. gestützt, in der gezeigt werden konnte, dass ein Ansteigen

der Schubspannung eine Zunahme der IL-1 und IL-6 mit sich trug. Beide Interleukine sollen eine proliferative Wirkung auf glatte Muskelzellen der Gefäßwand fördern [39]. Bei einer anderen Arbeit sollte gezeigt werden, dass es der zentrale Blutstrom mit seinen hohen Scherkräften sei, welcher die IH auf dem Boden der Empfängerarterie verursacht [25]. In einer Arbeit, bei der beide Haupttheorien untersucht wurden, konnte gezeigt werden, dass es bei Vorhandensein von hohen Scherraten primär zu einem verstärkten Proteintransport und einer erhöhten Diffusionskraft kommt. Wohingegen durch die low-Scherraten eine erhöhte Akkumulation von Blutbestandteilen eintritt und ein erhöhter Massetransport in die Arterienwand stattfindet [79]. Dieser Aspekt der low-Scherraten unterstützt unsere Theorie, wonach geringe Scherraten einen Einfluss auf spezielle Scherstressrezeptoren des Endotheliums haben und eine subendotheliale Fibroblastenhyperplasie hervorrufen. Dieser Prozess wird bis zum Erreichen spezieller high-Scherraten-Bereiche (Übergangszonen) im Anastomosen Zentrum fortgesetzt [80].

Die high-shear-Theorie ist der Gegensatz zur low-shear-Theorie, die sich in den letzten Jahren entwickelt hat und versucht, die Entwicklung und Entstehung aller drei Intimapolsterregionen einheitlich zu erklären [40]. Nach der low-shear-Hypothese kommt es durch veränderte Wandscherverteilungen im Anastomosenzentrum zu einem Remodelling der Arterienwand [41]. Eine interessante tierexperimentelle Studie zeigte, dass bei der Verwendung von konischen Gefäßprothesen die IH in den Anastomosen an den Stellen stärker ausgeprägt war, an denen der größere Durchmesser zu finden war [40]. Nach Salams Kalkulationen war der Wandscherstress etwa vier Mal so hoch wie am größeren Ende der Prothese. So ist nach seiner Aussage der Scherstress umgekehrt proportional zum Durchmesser des Gefäßes. Eine weitere Studie bestätigt diese Erkenntnis. Dort konnte an Kaninchen gezeigt werden, dass in Venen eine stärkere IH-Bildung stattfand. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass hohe Geschwindigkeiten und ein stark ausgeprägter Scherstress eine Verzögerung der IH bewirken, wohingegen kleine Geschwindigkeiten und niedrige Scherstresswerte eine Proliferation der endothelialen Muskelzellen bewirken [81]. Weitere Studien konnten ähnliche Ergebnisse liefern [82, 83].

Nach Keynton et al. müssen sich beide Theorien nicht ausschließen. Er postulierte die These, dass in Regionen mit hohen Scherkräften die dort lokal befindlichen Endothelzellen zur Sekretion von Wachstumsfaktoren angeregt werden. Diese Wachstumsfaktoren werden dann in den Separations- und Stagnationszonen akkumuliert und regen dort die Intimahyperplasie an [84]. Bei einer anderen Arbeit wurde der zeitliche Zusammenhang der Intimahyperplasie untersucht. Es wurde ein einfaches mathematisches Modell, unter Berücksichtigung verschiedenster biochemischer und zellbiologischer Mechanismen, zum Berechnen der

Auswirkungen von Scherraten entwickelt. Es wurde gezeigt, dass die Dicke der Intima von den Scherraten zum einen und der Expositionszeit zum anderen abhängt. Bei kürzeren Zeiten verdickte sich die Intima an der Seite, an der höhere Scherraten herrschten. Bei einer Verlängerung der Expositionszeit konnte das Gegenteil beobachtet werden. Dort waren geringe Scherraten für die Entstehung der Intimahyperplasie verantwortlich [85].

In den letzten Jahren hat sich jedoch die low-shear-Theorie durchgesetzt und wird auch durch neuere Arbeiten bestätigt [86].

Ein weiterer wichtiger hämodynamischer Faktor im Rahmen von Adaptationsvorgängen ist der Blutfluss innerhalb eines Gefäßes. Er übt auf die luminale Gefäßwand und ihre Endothelzellen eine Reibungskraft aus, die tangential, also parallel zur Flussrichtung, ausgerichtet ist. Diese Reibungskraft liegt als Schubspannung oder Scherstress vor. Experimentelle Untersuchungen konnten zeigen, dass der Gefäßdurchmesser durch den Blutfluss beeinflusst wird. Der dafür verantwortliche Stimulus ist der in den Gefäßen herrschende Scherstress. So konnte gezeigt werden, dass normale Gefäße mit einem Wandscherstress von 5-30 dynes/cm² auf einen gesteigerten Blutfluss bzw. Wandscherstresserhöhung mit einer Dilatation und Wandausdünnung des betroffenen Gefäßes reagieren. Bei verringertem Fluss hingegen wird der Durchmesser reduziert, um so wieder optimale Wandscherstressbedingungen herzustellen [42]. Bei einer chronischen Flussminderung kommt es zu einer Kontraktion und subendothelialen Proliferation der glatten Muskelzellen. So kommt es zur Bildung der charakteristischen Intimahyperplasie [87, 88].

Bei Untersuchungen anderer Gefäße innerhalb des menschlichen Körpers, wie dem Gebiet des Carotisbulbus, konnte gezeigt werden, dass auch dort, wo eine Prädilektionsstelle für Arteriosklerose zu finden war, ein niedriger Scherstress ermittelt werden konnte [89]. Bei Gefäßen mit einem wesentlich größeren Durchmesser, wie der Aorta, wurde der Zusammenhang zwischen Arteriosklerose und der low-shear-Theorie ebenfalls bestätigt [90]. Eine Reihe von weiteren Arbeiten beschäftigte sich ebenfalls mit dieser Theorie und alle kamen zu ähnlichen Ergebnissen. So wurde der Zusammenhang zwischen Intimahyperplasie und niedrigem Wandscherstress in weiteren Arbeiten nachgewiesen. In einer tierexperimentellen Studie wurde gezeigt, dass durch Schaffung einer arteriovenösen Fistel, welche sich distal eines PTFE-Bypasses befand, in den normal flow-Bypässen eine stärker ausgeprägte IH zu finden war als in den durch den Bypass entstehenden high flow-Bypässen [91]. Durch eine Unterbindung der arteriovenösen Fistel resultierte wieder ein verminderter Fluss, der wiederum eine erneute Intimaproliferation mit sich führte.

Im Gegensatz zum arteriellen System wo sich, wie in den vorigen Arbeiten beschrieben, die IH bevorzugt bei geringen Scherstresswerten entwickelt, finden die Umbauprozesse der subendothelialen Muskelzellen eher bei hohen Wandscherstressraten statt. So konnte gezeigt werden, dass durch eine Arterialisierung von venösen Gefäßen Gebiete mit Intimapolstern vorhanden waren. Wurde hingegen die Vene wieder ihren ursprünglichen physiologischen fluiddynamischen Rahmenbedingungen ausgesetzt, so entwickelte sich die IH zurück [92]. Bei diesem Versuch wird deutlich, dass es sich bei der Entwicklung der Intimahyperplasie nicht um starre, einheitliche Einflüsse, sondern um dynamische, komplexe Anpassungsvorgänge innerhalb der Gefäße handelt.

In einer neueren Arbeit wurde deutlich bestätigt, dass geringe Scherstresswerte unter 2 dynes/cm² eine Bildung von Intimapolstern zur Folge haben. Auch hier fanden sich ausgeprägte subendotheliale Hyperplasien der glatten Gefäßmuskelzellen mit Bildung von subtotalen Stenosen im Bereich der Anastomose [86].

Bei Betrachtung der komplexen hämodynamischen und pathophysiologischen Prozesse innerhalb der Gefäße und ihrer Zellen kristallisiert sich die Frage heraus, welche Prozesse innerhalb der Zelle verantwortlich für die Umbauprozesse sind, welche bei der Intimahyperplasie beobachtet werden können. Die Gefäße des menschlichen Körpers bestehen im Wesentlichen aus drei großen Strukturen. Zum Gefäßlumen hin befindet sich die Tunica intima, welche die innere Oberfläche des Gefäßes auskleidet und die für den Prozess der IH wichtigen Endothelzellen beherbergt. Ferner enthält sie, weiter nach außen gelagert, das Stratum subendotheliale, welches die für die Proliferation mitverantwortlichen Muskelzellen beherbergt. Die zwei weiteren Schichten werden durch die Tunica media und Tunica externa gebildet [93]. Während der Entwicklung des pathologischen Prozesses der Intimahyperplasie, wie sie oft beim Einsatz von Gefäßbypassen beobachtet wird, kommt den Endothelzellen eine bedeutende Rolle zu. Im Körper gibt es eine Vielzahl von Geweben, die eine Strategie entwickelt haben, Veränderungen in ihrer Umgebung zu messen oder zu erkennen und durch unterschiedliche Art und Weise auf diese neuen Umstände zu reagieren [94]. So gibt es z.B. Nervenzellen die auf Schmerz reagieren und die entsprechenden Maßnahmen einleiten. Ähnliches Verhalten weisen auch die Endothelzellen der Gefäßinnenwand auf, sie reagieren nicht nur auf humorale Faktoren aus dem Blut, sondern auch auf mechanische Kräfte, wie sie beim Blutfluss entstehen [47]. Bei diesen mechanischen Kräften handelt es sich um den hydrostatischen Druck des Blutes, um die durch die Vasomotorik ausgelösten, longitudinalen, interzellulären Kräfte sowie um den tangential zur Gefäßwand wirkenden Scherstress. Dem Scherstress kommt dabei die wohl fulminanteste

Bedeutung zu, denn er führt zur Ausschüttung von vasoaktiven Substanzen und zur Änderung der Genexpression des Zellmetabolismus sowie der Zellmorphologie [47]. Durch unterschiedliche Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Endothelzellen primär sensibel auf den Schergradienten reagieren [49, 95]. Weitere Studien haben deutlich gemacht, dass es gerade bei einem geringen Scherstress-Fluss, einer Flussumkehr sowie bei oszillierendem Fluss zu den schon beschriebenen endothelialen Dysfunktionen kommt [47, 96]. Herrscht ein normaler Scherstress von ca. 15 dynes/cm², so ist es den Endothelzellen möglich, das empfindliche Zusammenspiel zwischen Blutfluss und Gefäßen zu sichern.

Die sich bis heute durchgesetzte low-shear-Theorie regt zur Überlegung an, wie es den Gefäßzellen möglich ist, aus Flusseigenschaften und physikalischen Kräften Umbauprozesse, wie sie bei der IH zu finden sind, zu registrieren und letztlich umzusetzen. Wichtig dabei sind Mechanorezeptoren in jeglicher Form, die für die Signalübertragung verantwortlich sind. Die Übertragung von mechanischen Kräften in verankerten Zellen basiert auf einer Kombination von Kraftübertragung durch das Zytoskelett und Umsetzung der physikalischen Kräfte in biochemische Signale [97, 98]. Unterschiedliche Arten von Rezeptoren sollen bei diesem Prozess beteiligt sein, doch eine eindeutige Erklärung gibt es bis heute noch nicht. Zum einen finden sich Integrin-Matrix-Interaktionen und zum anderen spezialisierte Membrandomänen (Caveolae), die für die Signalübermittlung verantwortlich sein sollen. Spezielle Ionenkanäle und G-Proteine stellen zwei weitere Möglichkeiten dar, wie die Zelle die fluiddynamischen Parameter übersetzen könnte [98, 99, 100]. Dabei käme es zu einer Aktivierung der Tyrosinkinase, welche weitere Signalketten hervorruft und so zu einer Stimulierung der subendothelialen Muskelzellen führt [98]. In einer weiteren Arbeit wurde die Rolle von Nitroxid (NO) in diesem Zusammenhang untersucht. Die durch den Blutfluss hervorgerufenen Scherkräfte stimulieren die NO-Produktion. NO hat eine antiproliferative Wirkung auf die glatten Muskelzellen der Gefäßwand [101]. Die Ergebnisse belegen, dass eine pharmakologische Hemmung der NO-Produktion bei hohen Scherraten die Ausbildung der Intimahyperplasie begünstigt. Weitere endotheliale Wachstumsfaktoren wie PDGF und Angiotensin II sowie Mitogene (Endothelin-1) sollen dann innerhalb der subendothelialen Muskelzelle für die Umsetzung der Proliferation verantwortlich sein [102, 103, 104]. So konnte gezeigt werden, dass in Zellen, an denen ein niedriger Scherstress herrschte, Endothelin-1 produziert wurde, was eine weitere Umsetzung in m-RNA mit sich führte, und letztlich so eine Zellproliferation hervorrief.

Für einen eindeutigen Beweis der low-shear-Theorie wäre eine Messung der physikalischen und hämodynamischen Verhältnisse in vivo optimal. Die technischen Bedingungen erfordern jedoch

ein Höchstmaß an Präzision und die Möglichkeit innerhalb des Körpers zu messen. Für die notwendige Flussvisualisierung steht zum einen die farbkodierte Duplexsonographie zur Verfügung, welche jedoch räumlich schlecht auflösend ist und somit eine exakte und detaillierte Darstellung des Flussverlaufes innerhalb einer Anastomose unmöglich macht. Zum andern gibt es eine ständige Weiterentwicklung der Präzision und Auflösung von Magnetresonanztomographen. So wird diese Untersuchungsmethode schon für die Rekonstruktion von Blutflussmustern in der menschlichen Carotidgabel verwendet [50]. Für die Darstellung der distalen End-zu-Seit-Anastomosen gibt es jedoch noch keine Literaturhinweise.

Viele Untersuchungen benutzen aufgrund der einfacheren Handhabung und höheren Messgenauigkeit künstlich hergestellte Anastomosenmodelle, um mit deren Hilfe die Flusseigenschaften und Stromverläufe sichtbar zu machen und ganzheitlich darzustellen. Die Modelle bestanden in der Regel aus Kunststoff, welche die etwaige zu untersuchende Form besaßen [52]. Diese Modelle sollten bei optischen Verfahren transparent sein und sollten möglichst keine Abbildungsfehler, durch die Lichtbrechung am Übergangsbereich zwischen Modell und Flüssigkeit, bei den unterschiedlich verwendeten Techniken besitzen. Zur Darstellung des Stromes innerhalb dieser künstlichen Formen wurde in einigen Arbeiten Tinte in das Flussmedium gebracht. So konnten der Strömungsverlauf, die Wirbel und die Turbulenzen sichtbar gemacht werden. Andere Methoden verwendeten Wasserstoffblasen für die Flussvisualisierung. Ku et al. erzeugten elektrochemisch Wasserstoffblasen, welche durch eine spezielle Beleuchtung der zu untersuchenden Region des Modells gegen einen schwarzen Hintergrund, sichtbar gemacht wurden [105]. In die Strömung eingelassene Partikel stellen eine weitere Technik zur Flussvisualisierung dar. So wurden z.B. kleine mit Silber beschichtete Partikel in das Flüssigkeitsmedium integriert und mit Hilfe eines Lasers und einer Hochgeschwindigkeitskamera aufgenommen [51]. Diese Methoden haben jedoch den Nachteil, dass sie keine hochauflösenden Aufnahmen von den Strömungsverhältnissen innerhalb der Anastomose machen können. Für die visuelle Aufnahme und Messung der Geschwindigkeiten innerhalb der zu untersuchenden Gefäßabschnitte wurden die mit den Trace-Partikeln vermischten Flüssigkeiten in der Regel mit Hot-Film-Anemometern oder Laser-Doppler-Anemometern analysiert. Beide Methoden sind in der Lage das Flussverhalten in Anastomosen darzustellen, und auch die Flussgeschwindigkeit in einer räumlich hochauflösenden Weise zu messen, welche für die weitere Berechnung vieler fluiddynamischer Parameter wichtig ist. Bei beiden Methoden handelt es sich allerdings um punktuelle Messungen. Bei einer Erfassung von ganzen Strömungsfeldern ist die Zeit der limitierende Faktor, denn durch die kleinen Messareale

ist die Erfassung sehr zeitaufwendig. Ferner waren beide Methoden bei komplexen Flussmustern und pulsatilen Messungen schlecht durchführbar. Die Messungen wurden daher auf kleine umschriebene Areale begrenzt. Das Prinzip der häufig verwendeten LDA nutzt bei der Messung den Doppler-Effekt aus. Bei dieser Technik wird durch zwei sich kreuzende Laserstrahlen und den sich bewegenden Partikeln die Streuung gemessen und durch die unterschiedlichen Frequenzen, dem Schnittwinkel der Strahlen und der Wellenlänge des Lasers die Geschwindigkeit eines Partikels gemessen [106, 107].

Die Verwendung dieser Methoden erlaubte den Nachweis, dass Flussmuster innerhalb der Anastomosen von den lokalen Geometrien abhängen. So zeigten sich unterschiedliche Flusseigenschaften der Anastomosen bei Verwendung von variablen Einstromwinkeln [43, 52, 108]. Es kristallisierte sich heraus, dass die Strömungen in distalen End-zu-Seit-Anastomosen keine laminaren Strömungen aufwiesen, sondern sich komplexe Flussmuster bildeten. Es zeigten sich verschiedene Separations- und Rezirkulationszonen innerhalb der Anastomose. Experimente zeigten, dass es spezielle Gebiete innerhalb von End-zu-Seit-Anastomosen gibt, in denen es zu einer Flussablösung kommt. Diese Bereiche befinden sich in der Hauben- und Fersenregion der untersuchten Modelle [44]. Ferner berichten Ojha et al. von einem Stagnationspunkt, welcher sich auf dem Boden der Empfängerarterie durch den Fluss innerhalb der Modelle bildet. Er bestätigte damit die Aussage von Sottiurai [31]. Ojha zeigte, dass die von ihm kalkulierten Wandscherraten innerhalb der drei wichtigen Zonen deutlich kleiner waren als im Bereich der gegenüberliegenden Wand. Der gesamte Versuchsaufbau simuliert keine physiologischen Rahmenbedingungen, so verwendete er ein Ausstromverhältnis, bei dem der proximale Ausstrom verschlossen wurde. Auch integrierte er den hohen peripheren Widerstand, welcher in den cruralen Gefäßen zu finden ist, nicht in seinen Modellkreislauf. Ferner kann die von ihm verwendete Perfusionslösung nicht als physiologisch angesehen werden, denn sie besaß eine Viskosität, die deutlich unter der von Blut lag. How beschäftigte sich mit dem Vergleich von Anastomosen mit und ohne Veneninterponat. In der Anastomose ohne Veneninterponat zeigte sich ebenfalls die von Ohja beschriebene typische Haubenseparation. Bei der Cuff-Anastomose hingegen konnte diese Zone nicht eindeutig umschrieben werden. Sie zeigte hingegen eine sich in der Fersenregion befindliche Wirbelbildung, welche die Systole über andauerte [43]. Diese typische Wirbelbildung wurde in weiteren Arbeiten beschrieben [30, 51, 109, 110]. Doch nicht nur an Modellen konnte dieser Vortexbereich im Gebiet der Ferse verifiziert werden. Fisher gelang es mit Hilfe der farbkodierten Duplexsonographie, bei Patienten mit einer PTFE-Cuff Anastomose, diesen typischen Bereich innerhalb der Anastomose darzustellen [111]. Es kam die

Hypothese auf, dass es gerade diese Wirbelbildung im Bereich der Ferse war, die eine verbesserte Offenheitsrate mit sich führte. Doch der dahinter stehende Mechanismus ist noch nicht eindeutig geklärt. Es wird vermutet, dass durch die Wirbelbildung höhere Stresswerte entstehen, welche die Entstehung von Intimahyperplasien reduzieren [112, 113]. Bei der Miller-Cuff-Anastomose, welche zuerst durch Siegman beschrieben wurde, wird die Prothese mit einem Veneninterponat mit der Anschlussarterie verbunden [114]. Auch bei dieser Anastomosenform wird die Wirbelbildung im Bereich der Ferse beschrieben [112].

Stonebridge untersuchte die Offenheitsraten bei Patienten mit einer normalen PTFE-Prothese und denen, die eine Miller-Cuff-Prothese erhielten. Es zeigte sich, dass die Durchgängigkeit nach 12 Monaten bei 80% für die Miller- und bei 65% für die normale PTFE-Prothese lagen. Nach zwei Jahren war ebenfalls noch ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Anastomosenformen sichtbar [27]. Diese Ergebnisse wurden durch mehrere klinische Studien bestätigt [59, 115, 116]. Die Taylor-Patch Anastomose wurde Anfang der 80er Jahre durch Taylor entwickelt. Seine erste Version besaß noch eine schlechte Offenheitsrate, doch seine neue, uns heute bekannte Form, brachte bessere klinische Ergebnisse hervor [117, 118, 119]. Taylor veröffentlichte Offenheitsraten von bis zu 81 % [58]. Leider wurden die Patienten nicht randomisiert und es handelte sich bei diesen Daten um eine lediglich an einem medizinischen Zentrum ausgeführte Studie. Dadurch wird eine Anwendung bei einer gesamten Population schwierig [120]. Scholz entwickelte 1992 eine neue Anastomosenform, die besonders günstige hämodynamische Eigenschaften besitzen sollte. Diese neue femoro-crurale Patch-Prothese (FCPP) wurde in einer klinischen Studie getestet. Die Offenheitsraten lagen zwischen 60 und 75% nach einem Jahr und zwischen 35–45 % nach 3 Jahren [60].

Ein Ziel jeder Arbeit beim Betrachten von Vorgängen, die sich in Menschen oder Tieren abspielen, sollte es sein, möglichst physiologische und realistische Rahmenbedingungen zu schaffen. Bisherige Studien verwendeten bei ihren Untersuchungen meist die LDA oder Hot-Wire-Anemometrie (HWA). Doch wurden diese Untersuchungen in der Regel bei linearen Strömungen durchgeführt und nicht bei den wichtigen und innerhalb des Blutkreislaufs vorkommenden pulsatischen Flussmustern. Ferner wurde der periphere Widerstand in den meisten Fällen nicht in die Versuchskreisläufe integriert. Auch bei der Zusammensetzung des Flüssigkeitsmediums gab es deutliche Unterschiede. Viele Messungen wurden mit Kochsalz durchgeführt, ohne die Viskosität des Blutes zu berücksichtigen. Dabei zeigte eine Arbeit, die sich mit unterschiedlichen Perfusionslösungen beschäftigte, dass die Wahl der Zusammensetzung und die daraus resultierende Viskosität der Flüssigkeit einen enormen

Einfluss auf das Fliessverhalten und Geschwindigkeitsprofil besitzt [121].

Ziel dieser Arbeit war es daher, die lokale Hämodynamik im Bereich von cruralen Bypassanastomosen vergleichend mit Untersuchungsmethoden der Fluidmechanik zu untersuchen. Um die Messeinschränkungen der LDA und HWA (Hot-Wire-Anemometrie) zu umgehen, wurde für diese Fragestellung das bislang selten verwendete Verfahren der Particle Image Velocimetry (PIV) angewandt. Die PIV findet ihren Ursprung in der Luft- und Raumfahrt und wird heute in vielen Bereichen der Wissenschaft angewendet. Ihre Einsatzmöglichkeiten sind sehr variabel, so können Strömungen und lokale Geschwindigkeiten in Flüssigkeiten, Gasen und anderen Flussmedien erfasst werden. So konnte z.B. die Aerodynamik von Tragflächen oder die Stromlinienform von Krabben, Fischen oder Vögeln [55, 57] betrachtet werden. In der medizinischen Forschung verwendet man die PIV-Technik, um z.B. Pumpen für den Blutfluss (HeartQuest ventricular assist device) oder Gefäßbypässe hinsichtlich ihrer Fluss- und Strömungsmuster zu untersuchen [62, 122]. Das Verfahren der PIV erlaubt die zeitgleiche Erfassung von ganzen Geschwindigkeitsfeldern und ist daher nicht auf einen Partikel im Fluss begrenzt. Durch diese Eigenschaft ist die PIV sehr gut geeignet, pulsatile und turbulente Strömungen zu untersuchen. Durch die zwei gepulsten Laser ist es möglich, die zwei notwendigen Aufnahmen in einem zeitlichen Abstand von bis zu 50 μ s zu erfassen. Die zeitliche Auflösung wird nur durch die Bildrate der benutzten CCD-Kamera (15 Hz) beschränkt. Auch ist die räumliche Auflösung des Verfahrens primär von der verwendeten Optik abhängig. Bei Verwendung eines entsprechenden Makroobjektives lassen sich bis zu 1200 Vektoren pro cm^2 darstellen. Neben der zeitgleichen Darstellung von großen Strömungsfeldern bietet die Weiterverarbeitung der Vektorfelder mit Hilfe von partiellen Differentialgleichungen die Möglichkeit, fluiddynamisch wichtige Parameter zu berechnen [55, 56, 57]. In der vorgelegten Arbeit wurde die Geschwindigkeit, der Scherstress und die Vorticity (Rotation der Flüssigkeit in z-Richtung) berechnet. In Bereichen einer Strömung, an denen neben dem tangentialen Scherstress auch eine Rotation der Flüssigkeit in z-Richtung herrscht, üben diese ebenfalls lokale Rotations-Scherkräfte aus. Im Gegensatz zu der sonst verwendeten LDA, bei der nur einzelne Punkte messbar sind, kann mit Hilfe der PIV und der Möglichkeit, den Scherstress und die Vorticity gleichzeitig für sämtliche Interrogationsareale zu erfassen, die physikalischen Größen errechnet werden. Dadurch gelang es, eine sozusagen „dreidimensionale“ Darstellung des Scherstress und der Vorticity in hoher Auflösung über die gesamte Herzaktion abzubilden. Durch die Zusammensetzung der einzelnen Gebietsaufnahmen wurde so die gesamte Anastomose in ihrem Geschwindigkeits-, Stress- und Rotationsverhalten dargestellt. Durch die

LDA Methode und die dabei verwendeten Tinten- oder Wasserstoffblasen-Visualisierungstechniken war es möglich festzustellen, dass die typischen sich innerhalb der Anastomose bildenden Stromgebiete wie Zentralstrom, Flusseparation und Wirbel sich innerhalb des gesamten Anastomosendurchmessers ausbilden. Durch diese Erkenntnis war es möglich, den Nachteil der PIV, denn es ist keine Darstellung von dreidimensionalen Sekundärstörungen möglich, fast zu vernachlässigen. Für eine hohe Präzision, exakte Messungen und die Möglichkeit interessante Zonen in ihrer größtmöglichen Ausdehnung zu erfassen, wurden die PIV-Messungen genau in der Medianebene der Anastomosenmodelle durchgeführt. Leider besteht bis heute noch nicht die Möglichkeit, das Verfahren der PIV in puncto Messgenauigkeit mit der schon länger etablierten LDA zu vergleichen. Vergleichsmessungen bei denen beide Verfahren verwendet werden, sind schwer durchzuführen und lassen deshalb einen Vergleich nur schlecht zu [54]. Unterschiede bestehen in den verwendeten Tracer-Partikeln, so werden beispielsweise bei der LDA kleine Silikonpartikel mit einer Größe von 1 μm verwendet, während bei der PIV-Technik Glassphären im Bereich von 10 μm eingesetzt werden. Die Messung der PIV-Methode ist auch auf eine gute und gleichmäßige Verteilung der Glassphären innerhalb des Mediums angewiesen, so sind mindestens 5-10 Glassphären pro Interrogationsareal für eine exakte Messung erforderlich. Durch die in dieser Untersuchung verwendete Wärmepumpe wurde die Flüssigkeit auf konstanter Temperatur gehalten und durch die Verwirbelung gelang eine gleichmäßige Verteilung der Sphären innerhalb der Perfusionslösung. Das Absetzen der Partikel (seeding) wurde verhindert. Die Genauigkeit und Präzision von Messungen mit der PIV wurde von einigen Untersuchern durchgeführt [123, 124]. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei Verwendung einer Kamera, eines gepulsten Lasers und der Verwendung eines modernen Kreuzkorrelationsalgorithmus die Abweichung der gemessenen Geschwindigkeit bei ungefähr 1-2 % der gemessenen Maximalgeschwindigkeit liegt. Die räumliche Auflösung (Abstand zwischen den gemessenen Vektoren) liegt bei etwa 1/100 des Kamerafeldes.

Für die Untersuchung der drei unterschiedlichen Anastomosenmodelle, hinsichtlich der Flusseigenschaften und hämodynamischen Parameter, war es ein besonderes Ziel der vorgelegten Arbeit, möglichst realistische Rahmenbedingung zu schaffen. Wichtig war die Realisierung von drei wichtigen Komponenten. Als erstes sollte ein pulsatile Fluss, so wie er bei einer normalen Herzaktion entsteht, verwirklicht werden. Durch die Verwendung eines künstlichen Herzens konnte eine realistische Herzaktion mit einer ausgeprägten systolischen Akzeleration und Dezeleration realisiert werden. Es entstand kein, wie in vielen Studien

verwendeter, sinusoidaler oder linearer Fluss, in welchem sich keine signifikanten Phasenverschiebungen im Sinne des komplexen Widerstandes entwickeln [53]. Die zweite wichtige Herausforderung bestand in der Herstellung einer Perfusionslösung, welche in Bezug auf ihre Fließeigenschaft und ihr Geschwindigkeitsprofil so gut wie möglich mit den Eigenschaften von Blut kongruierte. Die exakte Einhaltung der Viskosität war daher unabdingbar [121]. Da die Viskosität zum einen von der Zusammensetzung der Stoffe innerhalb der Lösung abhängt und zum andern enorm durch die Temperatur beeinflussbar ist, wurde die konstante Temperatur von 25°C durch den Einsatz einer Wärmepumpe mit Verwirbelungseigenschaft gewährleistet. Der realistische periphere Widerstand war die dritte wichtige Voraussetzung, welche durch den speziell entwickelten Versuchsaufbau versucht wurde zu realisieren. Dieser wichtige Aspekt wurde bislang in den meisten Arbeiten vernachlässigt. Einige Arbeiten simulierten zwar unterschiedliche Abstromverhältnisse, meist 50:50 oder 0:100, jedoch wurde der periphere Widerstand in meisten Fällen nicht simuliert [125]. Wie eine Arbeit zeigte, stellt sich kurz nach der Anlage von Bypassprothesen ein Ausstromverhältnis von distal:proximal von 80:20 ein [126]. Aus diesem Grund entschieden wir uns, neben einem 50:50 Ausstrom auch noch ein 25:75 und ein 75:25 Ausstromverhältnis (distal:proximal) zu simulieren und zu analysieren. Weiterhin wurde in den meisten Studien zur Untersuchung von Flusseigenschaften von Anastomosen nur eine Flussstärke berücksichtigt, so dass es ein Ziel dieser Arbeit war, drei verschiedene Flussraten (140, 200, 260 ml/min) in die Analyse mit einzubeziehen.

Die von uns verwendeten Silikonmodelle wurden nach realistischen Größenvorgaben hergestellt. Nachteil dieser Modelle ist die Tatsache, dass physiologische Wandelastizitätseigenschaften der Gefäße nicht realisiert werden konnten. Silikon ist zwar nicht starr wie Kunststoff, jedoch auch nicht so elastisch, wie ein normales Gefäß. Literatur, die sich mit der exakten Berechnung von Gefäßen beschäftigt, gibt es kaum. Eine Untersuchung zeigte hingegen eine Überschätzung der Radiusänderung im Bereich der Anastomosenregion beim Einfluss von mechanischen Wandschubkräften [127]. Ferner ist wenig über den Einfluss von passiver und aktiver Vasokonstriktion innerhalb des Gefäßes bekannt. In einer anderen Arbeit wurde beschrieben, dass eine Vene postoperativ ihre Elastizität einbüßt. Dieser Prozess soll durch eine Zunahme der Media, nach Anschluss an das arterielle Gefäßsystem, in Gang gesetzt werden [75, 128]. Danach wäre der Nachteil der unphysiologischen Silikonelastizität vernachlässigbar. In weiteren Untersuchungen sollte allerdings versucht werden, genau diese Problematik weiter mit einzubeziehen, um die Analysen von Gefäßanastomosen unter optimalen Elastizitätsbedingungen

durchzuführen.

Die Flussvisualisierung der Taylor-Patch-, Miller-Cuff- und FCPP-Anastomose zeigte übereinstimmend, dass sich in allen drei Formen, bei allen unterschiedlichen Flüssen (140, 200 und 260 ml/min) sowie Ausstromverhältnissen (50:50, 25:75 und 75:25), verschieden große Separationszonen mit lokal niedrigem Scherstress ausbildeten. Die Stagnationszone wurde geometrieabhängig am Boden der Anastomose gebildet. Diese Zonen waren nahezu identisch mit den in der Literatur beschriebenen Prädispositions-zonen der Intimahyperplasie, wie sie z.B. durch Bassiouny beschrieben wurden (siehe Abb. 1).

Bei den Untersuchungen konnte weiterhin festgestellt werden, dass eine Veränderung der Flusstärke primär keinen Einfluss auf die grundsätzliche Flieseigenschaft der Anastomose aufweist. So entwickelte sich in allen Modellen bei allen Flussraten ein Zentralstrom, welcher sich im Anastomosenzentrum in einen distalen und proximalen Ausstrom aufteilte. Die Flussrate änderte daran nichts, sie nahm nur Einfluss auf die lokalen Geschwindigkeiten und den daraus resultierenden Scherstress- und Vorticitywerte sowie auf die Ausprägung des Zentralstroms, denn in den meisten Fällen wurde der Zentralstrom mit einer Reduzierung der Flussrate auch breiter. Speziell auf dem Boden der Taylor-Patch und Miller-Cuff-Anastomose fand sich zusätzlich zu den beobachteten Separationszonen im Hauben- und Fersenbereich eine Stagnationszone, welche sich am Boden der Empfängerarterie entwickelte. Bei der femorocruralen Patch-Prothese konnte eine Stagnationszone nicht beobachtet werden. Die Flächenausprägungen der Hauben-, Fersen- und Stagnationszonen variierten stark in Abhängigkeit von den unterschiedlich gewählten Ausstromverhältnissen. So fand sich die größte Haubenseparation bei der Taylor-Patch-, Miller-Cuff- und bei der FCPP-Anastomose bei einem Ausstromverhältnis von 25:75 (distal:proximal), wobei bei der Taylor-Patch Anastomose die größte Fläche zu beobachten war, gefolgt von der FCPP. Die kleinste Haubenseparationsfläche wurde bei der Miller-Cuff-Anastomose gefunden. Die Fersenseparation erreichte bei allen drei untersuchten Modellen, ihre maximale Ausdehnung, bei einem Ausstromverhältnis von 75:25 (distal:proximal). Die größte Fersenseparationsfläche wurde in diesem Fall bei der FCPP, gefolgt von der Miller-Cuff- und der Taylor-Patch Anastomose, gefunden. Die Größenverhältnisse der Stagnationszonen variierten in Abhängigkeit von den Ausstromverhältnissen. Bei der FCPP-Anastomose konnte eine vergleichbare Zone, aufgrund der speziellen Geometrie und der daraus resultierenden Flusseigenschaften, nicht gefunden werden. Die räumliche Korrelation mit der in der Literatur beschriebenen Intimahyperplasiezonen im Bereich der Hauben-, Fersen- und Bodenregion einer Anastomose waren mit den gefundenen Zonen fast identisch. Sie variierten

nur in ihrer Flächenausdehnung und ihrer relativen Lage. Die Intima-hyperplasiepolster, welche von verschiedenen Autoren in vergleichbaren distalen End-zu-Seit-Anastomosen beschrieben wurden, entwickeln sich genau in den Abschnitten der Anastomosenhaube und Anastomosenferse, in denen es durch Strömungsablösungen vom Zentralstrom zu Separationszonen mit niedrigen internen Geschwindigkeiten, Scherraten und Vorticitywerten kommt. Solche charakteristischen Strömungsablösungen entstehen, wenn der Winkel zwischen einem Zentralstrom und einer Rohr- oder Gefäßwand plötzlich größer als 6° wird [129]. Dieses Phänomen findet seine Anwendung z.B. bei Diffusern, die konstruiert werden, um eine Strömungsverlangsamung zu indizieren. Diese Winkelüberschreitung wurde bei allen von uns untersuchten Anastomosenmodellen gefunden. Bei einem Ausstromverhältnis von 50:50 (distal:proximal) ist die Haubenregion durch das Veneninterponat bei der Taylor-Patch Anastomose prozentual zur Gesamtfläche am größten, gefolgt von der Miller-Cuff Anastomose. Auch bei der FCPP fand sich eine Haubenseparation, die jedoch kleiner ausgeprägt war, als bei den zwei anderen Modellen. Bei unseren Untersuchungen fiel auf, dass die Haubenseparation an Größe abnahm, wenn der distale Ausstrom erhöht wurde und ihre Flächenausdehnung anstieg, wenn es zu einer Flusserhöhung im proximalen Ausstrom kam. Die Fersen separationszonen verhielten sich bei allen drei Modellen analog. So fand sich z.B. in der Miller-Cuff-Anastomose ein deutlich kleinerer Fersenbereich bei einem Ausstromverhältnis von 25:75 (distal:proximal), als bei einem 50:50 Ausstromverhältnis. Bei der Haubenzone, im Gebiet der FCPP-Anastomose, fand sich ein kongruentes Verhalten, auch dort war das Haubenareal bei einem Ausstromverhältnis 75:25 (distal:proximal) schwächer ausgeprägt als im Vergleich zum 50:50 Ausstrom. Das gleiche Muster ließ sich bei allen Anastomosenformen feststellen. Durch den geometrisch bedingten, abrupten Flussrichtungswechsel in einer End-zu-Seit-Anastomose, sind in jedem End-zu-Seit-Design Separationszonen zu erwarten. Einige Autoren beschreiben die Entwicklung von Wirbeln speziell im Fersengebiet bei Cuff-Anastomosen und stellen die Hypothese auf, dass diese Wirbelbildungen erhöhte Stresswerte zur Folge haben könnten, welche dann eine IH-Bildung reduzieren könnten [43, 130]. Bei den Experimenten konnten stärkere und weniger starke Wirbelbildungen innerhalb der Hauben- sowie Fersenregionen festgestellt werden. Einzige Ausnahme stellte die FCPP bei einem Ausstromverhältnis von 50:50 (distal:proximal) dar. Sich durch die gesamten Messungen hindurch ziehende statistischen Unterschiede beim Vergleich der Scherstresswerte, fanden sich bei den Experimenten jedoch nicht. Zwar wies die Miller-Cuff-Anastomose bei den 25:75 und 75:25 Ausstromverhältnissen höhere Stresswerte im Bereich der Ferse auf, doch deutliche Unterschiede fanden sich nur bei einem 25:75 Verhältnis und einem Fluss von 260ml/min zwischen der Miller-Cuff- und Taylor-

Patch-Anastomose. Die Entstehung dieser Gebiete und die damit entstehenden fluiddynamischen Konsequenzen sollten bei zukünftigen Anastomosenentwicklungen nicht außer Acht gelassen werden. Es lässt sich vermuten, dass die hämodynamischen Eigenschaften von der Größe der Intimahyperplasiezonen und Übergangszonen abhängen. Je kleiner die IH-Zonen, desto besser seien die Bypassprothesen und ihre hämodynamischen Eigenschaften. Bei der Untersuchung der Übergangszonen zwischen den Separations- und Stagnationszonen zeigte sich, dass sich in diesen Arealen, neben den Ausstromgebieten, die größten mittleren Scherstressraten befanden. Parallel dazu entwickelten sich in diesen Übergangszonen auch die stärksten Rotationen in z-Richtung. Im Vergleich zum laminaren Zentralstrom, den Separationszonen sowie den Stagnationszonen wiesen diese Übergangszonen zwischen Hauptstrom und Separationszonen in allen untersuchten Modellen die größten untersuchten hämodynamischen Parameter auf. Dies traf sowohl für alle drei Flussstärken (140, 200, 260 ml/min) sowie für alle unterschiedlichen Ausstromverhältnisse (50:50, 25:75, 75:25) zu. Bei der Vorticity fanden sich negative Werte und somit eine Drehung gegen den Uhrzeigersinn im Übergangsbereich zwischen Zentralstrom und Fersen- und Bodenzone. Positive Werte herrschten hingegen in der Übergangszone zwischen Zentralstrom und Haubenseparation. In diesen für alle Modelle charakteristischen Übergangszonen, zwischen dem Hochgeschwindigkeits-Zentralstrom und den langsamen Gebieten im Bereich der Hauben-, Fersen- und Bodenzone, fanden sich daher hohe additive Scherkräfte. Diese hohen Scherkräfte wurden also nicht nur durch die flüssigkeitsbedingte tangentielle Scherung sondern auch durch die hohen Rotationen der Perfusionen hervorgerufen. Vergleichbare hämodynamische Bedingungen findet man in der Regel lediglich direkt an der Wand der Arterie zwischen dem Zentralstrom und den das Lumen der Arterienwand auskleidenden Endothelzellen. Dort tragen diese fluiddynamischen Rahmenbedingungen maßgeblich zum Erhalt der Homöostase bei. Dies lässt den Umkehrschluss zu, dass also im Zentrum der Anastomose, dort wo Separationszone und Zentralstrom aufeinander treffen, ähnliche Wandscherbedingungen vorherrschen. Nach einer Ausbreitung der Intimahyperplasiepolster in Richtung Anastomosenzentrum würden dann nach dieser Hypothese die IH-Polster wieder auf eine Zone treffen, an der sie den fast normal hohen Wandscherkräften ausgesetzt wären. Durch das Erreichen dieser Zone könnte eine weitere Progression der Intimahyperplasie gestoppt werden [80]. Durch eine kontinuierliche Ausbreitung der Intimahyperplasiepolster in Richtung Anastomosenzentrum kommt es zu einer Verkleinerung des Winkels zwischen Zentralstrom und der Wand im Bereich der Separationszone, welcher wie schon beschrieben bei über 6° lag. Dadurch könnte im Anschluss die Separationszone wieder anfangen, sich zu verkleinern, im Idealfall sogar vollständig auflösen. Doch in den meisten

Fällen ist zu diesem Zeitpunkt innerhalb des Anastomosenzentrums schon ein narbiger Umbauprozess entstanden, der eine manifeste Stenose für den cruralen Gefäßbypass darstellt. Es entsteht die Gefahr einer lokalen Thrombose mit eventuell darauf folgendem Bypassverschluss. Nach diesen Überlegungen lässt sich folgern, dass die maximale Flächenausdehnung der Intimapolster von der Weite des Zentralstroms mit seinen hohen Geschwindigkeiten abhängig ist [80]. Der Zentralstrom, welcher sich innerhalb der Anastomosenzentren aufteilt, ist zum einen, wie in der vorgelegten Arbeit, von der Flussstärke bzw. Flussgeschwindigkeit, und zum anderen vom Lumen der Gefäßprothese abhängig. In diesen Zusammenhang spielt auch der schon erwähnte Compliance- und Größen-Mismatch zwischen Prothese und Empfängerarterie mit hinein. Watase berichtet über die Ausbildung einer Pseudointimaschicht auf der luminalen Gefäßseite des Bypasses durch die verschiedenen Elastizitäts- und Größeneigenschaften [81]. Durch das entstehende Größenwachstum der Gefäßwand kommt es folglich zu einer Verkleinerung des Zentralstroms, welche sich bis in die Anastomose fortsetzt, und so die Progression der subendothelialen Muskelproliferation in Gang halten könnte. Alle Prozesse, die Entstehung der Pseudointimahyperplasie im zuführenden Bypass und die Entstehung der Intimahyperplasiepolster sowie deren Progression stehen durch die Veränderung des Zentralstroms in einem empfindlichen dynamischen Gleichgewicht [80]. Ein weiterer Aspekt für die Entstehung von Intimahyperplasiegebieten könnten die starken Fluidbeschleunigungen im Bereich der Anastomosenausstromgebiete darstellen. Es war deutlich zu erkennen, dass nach Verlassen des Anastomosenzentrums und bei Eintritt des Fluids in die distalen Ausstromsegmente, speziell bei der Miller-Cuff-, Taylor-Patch-Anastomose und im proximalen FCPP-Ausstrom bei einem 50:50 Ausstromverhältnis, eine starke Geschwindigkeitszunahme des Fluids zu verzeichnen war. Bei den anderen Ausstromverhältnissen (25:75 und 75:25) waren sogar noch stärker ausgeprägte Fluidbeschleunigungen zu erfassen. Eine derartige Flussbeschleunigung führt an diesen Stellen zu unnötigen Energieverlusten, bei denen die kinetische Energie in Form von Wärme umgewandelt wird [129]. Auch im Bereich der Stagnationszone kommt es zu bedeutenden Energieverlusten, welche durch die viskösen Scherkräfte hervorgerufen werden. Ferner wird Energie für die Aufrechterhaltung der gegen die Flussrichtung verlaufenden Wirbel in den Hauben- oder Fersenregionen aufgewendet [80]. Weitere Experimente werden notwendig sein, um eine Verbesserung der Flusseigenschaften von distalen End-zu-Seit-Anastomosen herzustellen. Es müssen Modelle geschaffen werden, welche kleine Separationszonen und Stagnationszonen aufweisen, um somit einen eventuellen Energieverlust sowie Strömungsumkehrungen und Oszillationsgebiete kompensieren oder sogar eliminieren zu können. Wie oben erläutert sollte ein wichtiger Aspekt bei Untersuchungen von

fluidodynamischen Anastomoseneigenschaften realistische Rahmenbedingungen sein, um Rückschlüsse auf physiologische in vivo Abläufe zu ziehen. Besser noch wäre eine direkte Messung von hämodynamischen Verhältnissen in vivo mit der Auflösung und möglichen Weiterverarbeitung, wie sie bei der PIV-Technik gegeben ist.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Eine der wichtigsten Therapieoptionen bei höheren Stadien der pAVK stellt die operative Versorgung dar. Hierbei bedient sich die moderne Gefäßchirurgie spezieller Gefäßrekonstruktionen in Form von distalen End-zu-Seit-Gefäßanastomosen. Diese sind in Bezug ihrer Lang- und Kurzzeitprognose von einigen wichtigen Faktoren abhängig. Die kurz- bis mittelfristigen Offenheitsraten hängen primär von den verwendeten künstlichen Gefäßmaterialien, den technischen und chirurgischen Umständen sowie den pulsatilen Strömungswiderständen ab. Wohingegen das langfristige Versagen der Gefäßanastomose primär auf die Entstehung einer subendothelialen Intimahyperplasie zurückzuführen ist. Diese IH-Gebiete befinden sich je nach Anastomosengeometrie an drei typischen Prädilektionszonen, zum einen im Gebiet der Hauben- und Fersenzone und zum anderen am Boden der Anastomose. Verschiedene theoretische Ansätze versuchen eine einheitliche Erklärung für dieses Phänomen zu schaffen. Es wird die high-shear-Theorie, die Theorie des Compliance-Mismatches sowie die low-shear-Theorie unterschieden, welche sich in den letzten Jahren durchsetzte.

In der vorgelegten Arbeit wurde mit Hilfe der Particle Image Velocimetry-Technik eine Taylor-Patch-Anastomose, eine Miller-Cuff-Anastomose und eine femoro-crurale Patch-Prothese bezüglich ihrer Flussmuster sowie ihre hämodynamischen Eigenschaften untersucht. Diese Untersuchungen wurden mit einem pulsatilen Fluss, einer dem Blut ähnlichen Flüssigkeitsviskosität, einer Phasenverschiebung von -12° sowie physiologischen, peripheren Widerständen durchgeführt. Ziel war die Betrachtung der Modelle in Hinblick auf unterschiedliche Ausstromverhältnisse, verschiedene Flussraten und die daraus resultierende Optimierung der Modelle.

Die Flussmuster der drei Anastomosen variierten zwischen den drei unterschiedlichen Ausstromverhältnissen von 50:50, 25:75 und 75:25 (distal:proximal) erheblich. Bei den variablen Flussstärken (140, 200, 260 ml/min) hingegen ähnelten sich die Flussmuster. Lediglich bei den Geschwindigkeits-, Scherstress- sowie Vorticitywerten gab es Unterschiede.

Bei allen drei Modellen, unabhängig vom Ausstromverhältnis oder von der Flussstärke, fanden sich ausgeprägte Flusseparationszonen im Hauben- und Fersengebiet sowie geometrieabhängig auch eine Stagnationszone am Boden der Modelle. Innerhalb dieser typischen Zonen fanden sich die geringsten Fluidgeschwindigkeiten, deutlich unter normalem Wandscherstressniveau liegende Scherstressverhältnisse sowie geringe Vorticitywerte (Rotationen in z-Richtung). Diese Ergebnisse unterstützen die low-shear-Theorie. Nach dieser Theorie kommt es durch geringe

Scherstressverhältnisse zur Ausbildung von subendothelialen Intimahyperplasien, mit dem Ziel durch dieses arterielle Remodelling wieder ursprünglich hohe physiologische Scherstressverhältnisse herzustellen. Endothelzellen sind dabei in der Lage diese tangential wirkenden mechanischen Kräfte zu messen, und durch spezielle noch nicht eindeutig geklärte Signalprozesse weiterzuleiten und weiter zu verarbeiten. Aus diesem und weiteren komplexen Mechanismen resultiert letztlich die Proliferation von subendothelialen glatten Muskelzellen. Es kommt zu den typischen Intimahyperplasiepolstern an den typischen Prädilektionsstellen. Diese in der Literatur dargestellten Stagnations- und Separationszonen stimmten mit denen in dieser Arbeit beschriebenen Zonen nahezu überein.

Grundlegende Unterschiede zwischen den drei Anastomosenformen gab es bei der Geschwindigkeitsverteilung innerhalb der Ausstromsegmente und vereinzelt bei der Stressverteilung innerhalb der Separationszonen. Eine aussagekräftige Erklärung für die unterschiedlich beschriebenen Offenheitsraten der drei Anastomosenformen konnte durch diese Arbeit nicht gefunden werden.

Bei der Auswertung der Experimente fand sich ein weiterer, wichtiger und interessanter Befund. Innerhalb aller Modelle fanden sich Gebiete zwischen Hauptstrom und den Separationszonen, so genannte Übergangszonen, bei denen sich sehr große Stress- und Vorticitywerte entwickelten. Diese hohen Werte finden sich sonst nur bei normalen, physiologischen Wandverhältnissen, bei denen es normalerweise auch nicht zur IH-Ausbildung kommt. Es könnte sich bei diesen speziellen Zonen um einen Bereich handeln, der den sich in Richtung Zentrum der Anastomose ausbreitenden Endothelzellen signalisiert, dass es sich um normale, physiologische Wandscherbedingung handelt, und daraufhin eine weitere Proliferation inhibiert wird.

Die bei der Entstehung der Intimahyperplasie verantwortlichen Vorgänge stehen in einem engen und komplexen Verhältnis zu den hämodynamischen Eigenschaften der Anastomosenmodelle. Weitere Untersuchungen werden notwendig sein, um den Mechanismus der Endothelzellregulation und die IH-Entstehungskaskade genau zu verstehen. Ein weiteres Ziel neuerer Untersuchungen sollte es sein, eine optimale End-zu-Seit-Anastomose zu entwickeln, welche möglichst kleine Separations- und Stagnationszonen aufweist und eine homogene möglichst turbulenz- und wirbelfreie Durchströmung gewährleistet. Die PIV-Technik könnte dafür als genaue und einfach einzusetzende Methode hilfreich sein.

6 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

IH	= subendotheliale Intimahyperplasie
pAVK	= periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTFE	= Polytetrafluoroethylen
LDA	= Laser-Doppler-Anemometrie
PIV	= Particle Image Velocimetry
CCD	= Charge coupling device
FCPP	= femoro-crurale Patch-Prothese
PRU	= peripheral resistance units
HWA	= Hot-Wire-Anemometrie

7 ERKLÄRUNG

Ich, Stefan Rösler, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Die Hämodynamik von femoro-cruralen Bypassanastomosen – in vitro Untersuchung mittels Particle Image Velocimetry - selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, den 06. April 2007 - Stefan K. Rösler

8 DANKSAGUNG

Hiermit möchte ich allen danken, die am Zustandekommen dieser Arbeit beteiligt waren.

Herrn Univ.- Prof. Dr. med. Peter Neuhaus, dem Klinikdirektor für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Charité Campus Virchow-Klinikum und Herrn PD Dr. med. Michael Heise aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Charité Campus Virchow-Klinikum danke ich für die Überlassung des Themas und für die Bereitstellung der Räumlichkeiten zur Durchführung der Experimente. Besonders möchte ich mich für das Heranführen an das exakte wissenschaftliche Arbeiten, die Unterstützung sowie die Betreuung bei der Durchführung der Experimente und bei der Datenauswertung bedanken. Ohne Ihre Hilfe und Ihren Einsatz wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Zum Schluss möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken, deren Freundschaft und Unterstützung wesentlich für meinen persönlichen Werdegang waren, und denen ich diese Arbeit aus diesem Grund auch widmen möchte.

9 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Hooi, J. D.; Stoffers, H. E.; Kester, A. D.; Rinkens, P. E.; Kaiser, V.; van Ree, J. W. und Knottnerus, J. A. (1998): Risk factors and cardiovascular diseases associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease. The Limburg PAOD Study. *Peripheral Arterial Occlusive Disease, Scand J Prim Health Care* (Band 16), Nr. 3, Seite 177-82. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9800232
- [2] Vogt, M. T.; Wolfson, S. K. und Kuller, L. H. (1992): Lower extremity arterial disease and the aging process: a review, *J Clin Epidemiol* (Band 45), Nr. 5, Seite 529-42. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1588358
- [3] Herold, Gerd und Mitarbeiter (2001): *Innere Medizin - Eine vorlesungsorientierte Darstellung*, Köln.
- [4] Schmieder, F. A. und Comerota, A. J. (2001): Intermittent claudication: magnitude of the problem, patient evaluation, and therapeutic strategies, *Am J Cardiol* (Band 87), Nr. 12A, Seite 3D-13D. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11434894
- [5] Hirsch, A. T.; Criqui, M. H.; Treat-Jacobson, D.; Regensteiner, J. G.; Creager, M. A.; Olin, J. W.; Krook, S. H.; Hunninghake, D. B.; Comerota, A. J.; Walsh, M. E.; McDermott, M. M. und Hiatt, W. R. (2001): Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care, *Jama* (Band 286), Nr. 11, Seite 1317-24. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11560536
- [6] Hirsch, A. T. und Hiatt, W. R. (2001): PAD awareness, risk, and treatment: new resources for survival-the USA PARTNERS program, *Vasc Med* (Band 6), Nr. 3 Suppl, Seite 9-12. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11789964
- [7] Valentine, R. J.; Guerra, R.; Stephan, P.; Scoggins, E.; Clagett, G. P. und Cohen, J. (2004): Family history is a major determinant of subclinical peripheral arterial disease in young adults, *J Vasc Surg* (Band 39), Nr. 2, Seite 351-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14743135
- [8] Henne-Bruns, D.; Duering, M. und Kremer, B. (2001): *Chirurgie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [9] Jeger, E. (1913): *Die Chirurgie der Blutgefäesse und des Herzens*, Berlin: Hirschwald.
- [10] Szilagyi, D. E. (1986): Arterial substitutes: thirty years of success and failure, *Ann Vasc*

- Surg (Band 1), Nr. 3, Seite 357-63. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3332846
- [11] Szilagyi, D. E.; Mc, Donald Rt; Smith, R. F. und Whitcomb, J. G. (1957): Biologic fate of human arterial homografts, AMA Arch Surg (Band 75), Nr. 4, Seite 506-27; discussion 527-9. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=13457627
- [12] Kunlin, J. (1949): Le traitement de l'arterite oblitterante par la greffe veineuse., Arch.Mal.Coeur (Band 42), Seite 371-372.
- [13] May, R. (1973): Jean Kunlin, Vasa 2, Seite 198.
- [14] May, R. (1970): Der erste Bypass, Act.Chir. (Band 5), Seite 385.
- [15] Dos Santos, C. (1947): Sur la desobstruction des thromboses arterielles anciennes, Mem.Acad.Chir. (Band 73), Seite 409.
- [16] Carrel, A. (1906): The surgery of blood vessels, Bull.John.Hopk.Hosp (Band 19), Seite 18-27.
- [17] Voorhees, A. B., Jr.; Jaretzki, A., 3rd und Blakemore, A. H. (1952): The use of tubes constructed from vinyon "N" cloth in bridging arterial defects, Ann Surg (Band 135), Nr. 3, Seite 332-6. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14903863
- [18] Largiader, J. (1987): Lehrbuch und Atlas der Gefäßchirurgie am Unterschenkel, Verlag Hans Hueber, Bern.
- [19] Veith, F. J.; Gupta, S. K.; Ascer, E.; White-Flores, S.; Samson, R. H.; Scher, L. A.; Towne, J. B.; Bernhard, V. M.; Bonier, P.; Flinn, W. R. und et al. (1986): Six-year prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial reconstructions, J Vasc Surg (Band 3), Nr. 1, Seite 104-14. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3510323
- [20] Shah, D. M.; Leather, R. P.; Darling, R. C., 3rd; Chang, B. B.; Paty, P. S. und Lloyd, W. E. (1996): Long-term results of using the in situ saphenous vein bypass, Adv Surg (Band 30), Seite 123-40. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8960332
- [21] Shah, D. M.; Paty, P. S.; Leather, R. P.; Chang, B. B.; Darling, R. C., 3rd und Feustel, P. J. (1993): Optimal outcome after tibial arterial bypass, Surg Gynecol Obstet (Band 177), Nr. 3, Seite 283-7. URL:

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8356500
- [22] Schwartz, L. B.; Purut, C. M.; O'Donohoe, M. K.; Smith, P. K.; Hagen, P. O. und McCann, R. L. (1991): Quantitation of vascular outflow by measurement of impedance, *J Vasc Surg* (Band 14), Nr. 3, Seite 353-63. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1880843
- [23] Veith, F. J.; Gupta, S. und Daly, V. (1980): Management of early and late thrombosis of expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) femoropopliteal bypass grafts: favorable prognosis with appropriate reoperation, *Surgery* (Band 87), Nr. 5, Seite 581-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7368109
- [24] Vollmar, J. (1996): *Rekonstruktive Chirurgie der Arterien*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [25] Sottiurai, V. S. (1990): Biogenesis and etiology of distal anastomotic intimal hyperplasia, *Int Angiol* (Band 9), Nr. 2, Seite 59-69. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2254676
- [26] Eickhoff, J. H.; Broome, A.; Ericsson, B. F.; Buchardt Hansen, H. J.; Kordt, K. F.; Mouritzen, C.; Kvernebo, K.; Norgren, L.; Rostad, H. und Trippestad, A. (1987): Four years' results of a prospective, randomized clinical trial comparing polytetrafluoroethylene and modified human umbilical vein for below-knee femoropopliteal bypass, *J Vasc Surg* (Band 6), Nr. 5, Seite 506-11. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3669200
- [27] Stonebridge, P. A.; Prescott, R. J. und Ruckley, C. V. (1997): Randomized trial comparing infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting with and without vein interposition cuff at the distal anastomosis. The Joint Vascular Research Group, *J Vasc Surg* (Band 26), Nr. 4, Seite 543-50. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9357453
- [28] Lidman, D.; Lyczakowski, T. und Daniel, R. K. (1984): The morphology and patency of arterial and venous microvascular anastomoses throughout the first post-operative year. A histological study, *Scand J Plast Reconstr Surg* (Band 18), Nr. 2, Seite 187-92. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6494816
- [29] Brandl, R.; Höfing, B. und Becker, H. (1995): Intimahyperplasie - Neue Perspektiven für chirurgische und pharmakologische Therapieansätze. In: Mauerer, P., von Sommoggy, S.: *Gefäßchirurgie im Fortschritt*, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin.
- [30] Bassiouny, H. S.; White, S.; Glagov, S.; Choi, E.; Giddens, D. P. und Zarins, C. K.

- (1992): Anastomotic intimal hyperplasia: mechanical injury or flow induced, J Vasc Surg (Band 15), Nr. 4, Seite 708-16; discussion 716-7. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1560562
- [31] Sottiurai, V. S.; Yao, J. S.; Flinn, W. R. und Batson, R. C. (1983): Intimal hyperplasia and neointima: An ultrastructural analysis of thrombosed grafts in humans, Surgery (Band 93), Nr. 6, Seite 809-17. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6222499
- [32] Itoh, H.; Komori, K.; Funahashi, S.; Okadome, K. und Sugimachi, K. (1994): Intimal hyperplasia of experimental autologous vein graft in hyperlipidemic rabbits with poor distal runoff, Atherosclerosis (Band 110), Nr. 2, Seite 259-70. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7848374
- [33] Abbott, W. M.; Megerman, J.; Hasson, J. E.; L'Italien, G. und Warnock, D. F. (1987): Effect of compliance mismatch on vascular graft patency, J Vasc Surg (Band 5), Nr. 2, Seite 376-82. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3102762
- [34] Hasson, J. E.; Megerman, J. und Abbott, W. M. (1985): Increased compliance near vascular anastomoses, J Vasc Surg (Band 2), Nr. 3, Seite 419-23. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3999232
- [35] Kinley, C. E. und Marble, A. E. (1980): Compliance: a continuing problem with vascular grafts, J Cardiovasc Surg (Torino) (Band 21), Nr. 2, Seite 163-70. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7364859
- [36] Clark, R. E.; Apostolou, S. und Kardos, J. L. (1976): Mismatch of mechanical properties as a cause of arterial prostheses thrombosis, Surg Forum (Band 27), Nr. 62, Seite 208-10. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1019858
- [37] Ballyk, P. D.; Walsh, C.; Butany, J. und Ojha, M. (1998): Compliance mismatch may promote graft-artery intimal hyperplasia by altering suture-line stresses, J Biomech (Band 31), Nr. 3, Seite 229-37. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9645537
- [38] Steinman, D. A.; Vinh, B.; Ethier, C. R.; Ojha, M.; Cobbold, R. S. und Johnston, K. W. (1993): A numerical simulation of flow in a two-dimensional end-to-side anastomosis model, J Biomech Eng (Band 115), Nr. 1, Seite 112-8. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8445888

- [39] Sterpetti, A. V.; Cucina, A.; Morena, A. R.; Di Donna, S.; D'Angelo, L. S.; Cavalirro, A. und Stipa, S. (1993): Shear stress increases the release of interleukin-1 and interleukin-6 by aortic endothelial cells, *Surgery* (Band 114), Nr. 5, Seite 911-4. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8236014
- [40] Salam, T.; Lumsden, A. ; Suggs, W. und Ku, D. (1996): Low shear stress promotes intimal hyperplasia thickening, *J.Vasc.Invest* (Band 2), Nr. 1, Seite 12-22 - RefTyp:Generic.
- [41] Gibbons, G. H. und Dzau, V. J. (1994): The emerging concept of vascular remodeling, *N Engl J Med* (Band 330), Nr. 20, Seite 1431-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8159199
- [42] Zarins, C. K.; Zatina, M. A.; Giddens, D. P.; Ku, D. N. und Glagov, S. (1987): Shear stress regulation of artery lumen diameter in experimental atherogenesis, *J Vasc Surg* (Band 5), Nr. 3, Seite 413-20. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3509594
- [43] How, T. V.; Rowe, C. S.; Gilling-Smith, G. L. und Harris, P. L. (2000): Interposition vein cuff anastomosis alters wall shear stress distribution in the recipient artery, *J Vasc Surg* (Band 31), Nr. 5, Seite 1008-17. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10805893
- [44] Ojha, M. (1993): Spatial and temporal variations of wall shear stress within an end-to-side arterial anastomosis model, *J Biomech* (Band 26), Nr. 12, Seite 1377-88. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8308043
- [45] Heethaar, R.M. (1993): Viscosity of media. In: Strackee, J., Westerhof, N. (Ed.): *The Physics of Heart and Circulation*, Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia.
- [46] Kataoka, N.; Ujita, S.; Ogawa, Y.; Okadome, K. und Sugimachi, K. (1994): Flow direction affects shape and cytoskeletal structure of cultured bovine aortic endothelial cells., In: Liepsch, D. (Ed.): *Biofluid Mechanics*, Proceedings of the 3rd International Symposium, Munich.
- [47] Davies, P. F. (1995): Flow-mediated endothelial mechanotransduction, *Physiol Rev* (Band 75), Nr. 3, Seite 519-60. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7624393
- [48] Davies, P. F.; Polacek, D. C.; Handen, J. S.; Helmke, B. P. und DePaola, N. (1999): A spatial approach to transcriptional profiling: mechanotransduction and the focal origin of atherosclerosis, *Trends Biotechnol* (Band 17), Nr. 9, Seite 347-51. URL:

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10461179
- [49] Barbee, K. A.; Davies, P. F. und Lal, R. (1994): Shear stress-induced reorganization of the surface topography of living endothelial cells imaged by atomic force microscopy, *Circ Res* (Band 74), Nr. 1, Seite 163-71. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8261591
- [50] Long, Q.; Xu, X. Y.; Ariff, B.; Thom, S. A.; Hughes, A. D. und Stanton, A. V. (2000): Reconstruction of blood flow patterns in a human carotid bifurcation: a combined CFD and MRI study, *J Magn Reson Imaging* (Band 11), Nr. 3, Seite 299-311. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10739562
- [51] Noori, N.; Scherer, R.; Perktold, K.; Czerny, M.; Karner, G.; Trubel, M.; Polteraue, P. und Schima, H. (1999): Blood flow in distal end-to-side anastomoses with PTFE and a venous patch: results of an in vitro flow visualisation study, *Eur J Vasc Endovasc Surg* (Band 18), Nr. 3, Seite 191-200. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10479625
- [52] Crawshaw, H. M.; Quist, W. C.; Serallach, E.; Valeri, C. R. und LoGerfo, F. W. (1980): Flow disturbance at the distal end-to-side anastomosis. Effect of patency of the proximal outflow segment and angle of anastomosis, *Arch Surg* (Band 115), Nr. 11, Seite 1280-4. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7436722
- [53] Liepsch, D. (1993): Fundamental flow studies in models of human arteries, *Front Med Biol Eng* (Band 5), Nr. 1, Seite 51-5. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8323883
- [54] Wernet, M. P.; Subramanian, A.; Mu, H. und Kadambi, J. R. (2000): Comparison of particle image velocimetry and laser Doppler anemometry measurements in turbulent fluid flow, *Ann Biomed Eng* (Band 28), Nr. 11, Seite 1393-6. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11212957
- [55] Raffel, M.; Willert, C. und Kompenhans, J. (1998): *Particle Image Velocimetry*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- [56] Westerweel, J. (1997): Fundamentals of digital particle image velocimetry, *Meas, Sci. Technol.* (Band 8), Seite 1379-1392.
- [57] Stamhuis, E. und Videler, J. (1995): Quantitative flow analysis around aquatic animals using laser sheet particle image velocimetry, *J Exp Biol* (Band 198), Nr. Pt 2, Seite 283-94. URL:

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9317812
- [58] Taylor, R. S.; Loh, A.; McFarland, R. J.; Cox, M. und Chester, J. F. (1992): Improved technique for polytetrafluoroethylene bypass grafting: long-term results using anastomotic vein patches, *Br J Surg* (Band 79), Nr. 4, Seite 348-54. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1576506
- [59] Miller, J.H.; Foreman, R.K.; Ferguson, L. und Faris, I. (1984): Interposition vein cuff for anastomosis of prosthesis to small artery., *Australian and New Zealand Journal of Surgery* (Band 54), Nr. 3, Seite 283-285.
- [60] Rueckert, R.I.; Settmacher, U.; Krueger, U. und Scholz, K. (2000): Femorodistal PTFE bypass grafting for severe limb ischaemia: results of a prospective clinical study using a new distal anastomotic technique., *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* (Band 20), Nr. 1, Seite 51-56.
- [61] Batson, R. C.; Sottiurai, V. S. und Craighead, CC. (1984): Linton patch angioplasty. An adjunct to distal bypass with polytetrafluoroethylene grafts, *Ann Surg* (Band 199), Nr. 6, Seite 684-693.
- [62] Heise, M.; Kruger, U.; Ruckert, R.; Pfitzman, R.; Neuhaus, P. und Settmacher, U. (2003): Correlation of intimal hyperplasia development and shear stress distribution at the distal end-side-anastomosis, in vitro study using particle image velocimetry, *Eur J Vasc Endovasc Surg* (Band 26), Nr. 4, Seite 357-66. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14511996
- [63] Klanchar, M.; Tarbell, J.M. und Wang, D.M. (1990): In vitro study of the influence of radial wall motion on wall shear stress in an elastic tube model of the aorta., *Circulation Research* (Band 66), Nr. 6, Seite 1624-1635.
- [64] Ojha, M.; Leask, R. L.; Johnston, K. W.; David, T. E. und Butany, J. (2000): Histology and morphology of 59 internal thoracic artery grafts and their distal anastomoses, *Ann Thorac Surg* (Band 70), Nr. 4, Seite 1338-44. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11081895
- [65] Imparato, A. M.; Bracco, A.; Kim, G. E. und Zeff, R. (1972): Intimal and neointimal fibrous proliferation causing failure of arterial reconstructions, *Surgery* (Band 72), Nr. 6, Seite 1007-17. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=5087270
- [66] Milnor, W. R.; Bergel, D. H. und Bargainer, J. D. (1966): Hydraulic power associated with pulmonary blood flow and its relation to heart rate, *Circ Res* (Band 19), Nr. 3, Seite 467-80. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1368888

- on&list_uids=5925148
- [67] Butany, J. W.; David, T. E. und Ojha, M. (1998): Histological and morphometric analyses of early and late aortocoronary vein grafts and distal anastomoses, *Can J Cardiol* (Band 14), Nr. 5, Seite 671-7. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9627522
- [68] Swedberg, S. H.; Brown, B. G.; Sigley, R.; Wight, T. N.; Gordon, D. und Nicholls, S. C. (1989): Intimal fibromuscular hyperplasia at the venous anastomosis of PTFE grafts in hemodialysis patients. Clinical, immunocytochemical, light and electron microscopic assessment, *Circulation* (Band 80), Nr. 6, Seite 1726-36. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2688974
- [69] Szilagyi, D. E.; Smith, R. F. und Whitney, D. G. (1964): The Durability of Aorto-Iliac Endarteriectomy; a Roentgenologic and Pathologic Study of Late Recurrence, *Arch Surg* (Band 89), Seite 827-39. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14216028
- [70] Asada, Y.; Kisanuki, A.; Tsuneyoshi, A.; Marutsuka, K.; Hatakeyama, K. und Sumiyoshi, A. (1996): Effects of inflation pressure of balloon catheter on vascular injuries and subsequent development of intimal hyperplasia in rabbit aorta, *Atherosclerosis* (Band 121), Nr. 1, Seite 45-53. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8678923
- [71] van Erven, L.; Velema, E.; Bos, A. N.; Post, M. J. und Borst, C. (1992): Thrombogenicity and intimal hyperplasia after conventional and thermal balloon dilation in normal rabbit iliac arteries, *J Vasc Res* (Band 29), Nr. 6, Seite 426-34. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1489888
- [72] Stewart, S. F. und Lyman, D. J. (1992): Effects of a vascular graft/natural artery compliance mismatch on pulsatile flow, *J Biomech* (Band 25), Nr. 3, Seite 297-310. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1564063
- [73] Kidson, I. G. und Abbott, W. M. (1978): Low compliance and arterial graft occlusion, *Circulation* (Band 58), Nr. 3 Pt 2, Seite II-4. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14740668
- [74] Okuhn, S. P.; Connelly, D. P.; Calakos, N.; Ferrell, L.; Pan, M. X. und Goldstone, J. (1989): Does compliance mismatch alone cause neointimal hyperplasia?, *J Vasc Surg* (Band 9), Nr. 1, Seite 35-45. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2911141

-
- [75] Dobrin, P.B., Littooy, F.N., Endean, E.D. (1989): Mechanical factors predisposing to intimal hyperplasia and medial thickening in autogenous vein grafts, *Surgery* (Band 105), Nr. 3, Seite 393-400.
- [76] Zarins, C. K.; Bassiouny, H. S. und Glagov, S. (1996): Intimal Hyperplasia, In: Haimovici H (Ed.). *Haimovici's Vascular Surgery*. Blackwell Science, Cambridge (MA), Seite 678-687.
- [77] Zarins, C. K. und Giddens, D. P. (1991): Relationship between anastomotic hemodynamics and intimal thickening, *J Vasc Surg* (Band 13), Seite 738-740.
- [78] Bassiouny, H. S. (1996): Low flow enhances platelet activation after acute experimental arterial injury, *J Vasc Surg* (Band 27), Seite 910-916.
- [79] Heethaar, R.M. (1993): Atherosclerosis and blood flow, In: Strackee, J., Westerhof, N. (Ed.): *The Physics of Heart and Circulation*, Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia, Seite 321-334.
- [80] Heise, M. (2003): Der Einfluss der hydraulischen Impedanz auf die Prognose und lokale femoro-infrainguinaler Rekonstruktionen, *Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie*, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin.
- [81] Watase, M.; Kambayashi, J.; Itoh, T.; Tsuji, Y.; Kawasaki, T.; Shiba, E.; Sakon, M.; Mori, T.; Yashika, K. und Hashimoto, P. H. (1992): Ultrastructural analysis of pseudo-intimal hyperplasia of polytetrafluoroethylene prostheses implanted into the venous and arterial systems, *Eur J Vasc Surg* (Band 6), Nr. 4, Seite 371-80. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1499739
- [82] Fillinger, M. F.; Reinitz, E. R.; Schwartz, R. A.; Resetarits, D. E.; Paskanik, A. M. und Bredenberg, C. E. (1989): Beneficial effects of banding on venous intimal-medial hyperplasia in arteriovenous loop grafts, *Am J Surg* (Band 158), Nr. 2, Seite 87-94. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2757149
- [83] Fillinger, M. F.; Reinitz, E. R.; Schwartz, R. A.; Resetarits, D. E.; Paskanik, A. M.; Bruch, D. und Bredenberg, C. E. (1990): Graft geometry and venous intimal-medial hyperplasia in arteriovenous loop grafts, *J Vasc Surg* (Band 11), Nr. 4, Seite 556-66. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2182916
- [84] Keynton, R. S.; Rittgers, S. E. und Shu, M. C. (1991): The effect of angle and flow rate upon hemodynamics in distal vascular graft anastomoses: an in vitro model study, *J Biomech Eng* (Band 113), Nr. 4, Seite 458-63. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1762444
- [85] Friedmann, M.H. (1989): A biologically plausible model of thickening of arterial intima

- under stress, Arteriosclerosis (Band 9), Seite 511-522.
- [86] Meyerson, S. L.; Skelly, C. L.; Curi, M. A.; Shakur, U. M.; Vosicky, J. E.; Glagov, S.; Schwartz, L. B.; Christen, T. und Gabbiani, G. (2001): The effects of extremely low shear stress on cellular proliferation and neointimal thickening in the failing bypass graft, J Vasc Surg (Band 34), Nr. 1, Seite 90-7. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11436080
- [87] Zhuang, Y. J.; Singh, T. M.; Zarins, C. K. und Masuda, H. (1998): Sequential increases and decreases in blood flow stimulates progressive intimal thickening, Eur J Vasc Endovasc Surg (Band 16), Nr. 4, Seite 301-10. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9818007
- [88] Gnasso, A.; Carallo, C.; Irace, C.; Spagnuolo, V.; De Novara, G.; Mattioli, P. L. und Pujia, A. (1996): Association between intima-media thickness and wall shear stress in common carotid arteries in healthy male subjects, Circulation (Band 94), Nr. 12, Seite 3257-62. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8989138
- [89] Malek, A. M.; Alper, S. L. und Izumo, S. (1999): Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis, Jama (Band 282), Nr. 21, Seite 2035-42. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10591386
- [90] Pedersen, E. M.; Oyre, S.; Agerbaek, M.; Kristensen, I. B.; Ringgaard, S.; Boesiger, P. und Paaske, W. P. (1999): Distribution of early atherosclerotic lesions in the human abdominal aorta correlates with wall shear stresses measured in vivo, Eur J Vasc Endovasc Surg (Band 18), Nr. 4, Seite 328-33. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10550268
- [91] Kohler, T. R.; Kirkman, T. R.; Kraiss, L. W.; Zierler, B. K. und Clowes, A. W. (1991): Increased blood flow inhibits neointimal hyperplasia in endothelialized vascular grafts, Circ Res (Band 69), Nr. 6, Seite 1557-65. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1954675
- [92] Fann, J. I.; Sokoloff, M. H.; Sarris, G. E.; Yun, K. L.; Kosek, J. C. und Miller, D. C. (1990): The reversibility of canine vein-graft arterialization, Circulation (Band 82), Nr. 5 Suppl, Seite IV9-18. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2225440
- [93] Junqueira und Carneiro (1996): Histologie, T.H.Schiebler, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.

- [94] Schmidt und Thews (1997): Physiologie des Menschen, Springer Verlag, Berlin.
- [95] Davies, P. F.; Remuzzi, A.; Gordon, E. J.; Dewey, C. F., Jr. und Gimbrone, M. A., Jr. (1986): Turbulent fluid shear stress induces vascular endothelial cell turnover in vitro, Proc Natl Acad Sci U S A (Band 83), Nr. 7, Seite 2114-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3457378
- [96] Topper, J. N.; Cai, J.; Falb, D. und Gimbrone, M. A., Jr. (1996): Identification of vascular endothelial genes differentially responsive to fluid mechanical stimuli: cyclooxygenase-2, manganese superoxide dismutase, and endothelial cell nitric oxide synthase are selectively up-regulated by steady laminar shear stress, Proc Natl Acad Sci U S A (Band 93), Nr. 19, Seite 10417-22. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8816815
- [97] Berk, B. C.; Corson, M. A.; Peterson, T. E. und Tseng, H. (1995): Protein kinases as mediators of fluid shear stress stimulated signal transduction in endothelial cells: a hypothesis for calcium-dependent and calcium-independent events activated by flow, J Biomech (Band 28), Nr. 12, Seite 1439-50. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8666584
- [98] Tai, L. K.; Okuda, M.; Abe, J.; Yan, C. und Berk, B. C. (2002): Fluid shear stress activates proline-rich tyrosine kinase via reactive oxygen species-dependent pathway, Arterioscler Thromb Vasc Biol (Band 22), Nr. 11, Seite 1790-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12426206
- [99] Schnitzer, J. E. und Oh, P. (1994): Albondin-mediated capillary permeability to albumin. Differential role of receptors in endothelial transcytosis and endocytosis of native and modified albumins, J Biol Chem (Band 269), Nr. 8, Seite 6072-82. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8119952
- [100] Gudi, S. R.; Clark, C. B. und Frangos, J. A. (1996): Fluid flow rapidly activates G proteins in human endothelial cells. Involvement of G proteins in mechanochemical signal transduction, Circ Res (Band 79), Nr. 4, Seite 834-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8831508
- [101] Ellenby, M. I.; Ernst, C. B.; Carretero, O. A. und Scicli, A. G. (1996): Role of nitric oxide in the effect of blood flow on neointima formation, J Vasc Surg (Band 23), Nr. 2, Seite 314-22. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8637109
- [102] Kraiss, L. W.; Raines, E. W.; Wilcox, J. N.; Seifert, R. A.; Barrett, T. B.; Kirkman, T. R.; Hart, C. E.; Bowen-Pope, D. F.; Ross, R. und Clowes, A. W. (1993): Regional expression of the platelet-derived growth factor and its receptors in a primate graft model of vessel

- wall assembly, J Clin Invest (Band 92), Nr. 1, Seite 338-48. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8326002
- [103] Sharefkin, J. B.; Diamond, S. L.; Eskin, S. G.; McIntire, L. V. und Dieffenbach, C. W. (1991): Fluid flow decreases preproendothelin mRNA levels and suppresses endothelin-1 peptide release in cultured human endothelial cells, J Vasc Surg (Band 14), Nr. 1, Seite 1-9. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2061949
- [104] Berk, B. C. und Corson, M. A. (1997): Angiotensin II signal transduction in vascular smooth muscle: role of tyrosine kinases, Circ Res (Band 80), Nr. 5, Seite 607-16. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9130441
- [105] Ku, D. N. und Giddens, D. P. (1983): Pulsatile flow in a model carotid bifurcation, Arteriosclerosis (Band 3), Seite 31-39.
- [106] Merten, A. Untersuchung von Fließinstabilität mit Hilfe der Laser-Doppler-Anemometrie.
- [107] Altmeyer, P; Hoffmann, K. und Stücker, M Laser Doppler Anemometrie,
<http://www.lawrenz.com/cam1lit5.htm>, <http://www.lawrenz.com/cam1lit5.htm>.
- [108] Hughes, P. E. und How, T. V. (1995): Flow structures at the proximal side-to-end anastomosis. Influence of geometry and flow division, J Biomech Eng (Band 117), Nr. 2, Seite 224-36. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7666660
- [109] Fisher, R.K.; How, T.V.; Carpenter, T.; Brennan, J.A. und Harris, P.L. (2001): Optimising miller cuff dimensions: the influence of geometry on anastomotic flow patterns., European Journal of Vascular and Endovascular Surgery (Band 21), Nr. 3, Seite 251-260.
- [110] Longest, P. W.; Kleinstreuer, C. und Archie, J. P., Jr. (2003): Particle hemodynamics analysis of Miller cuff arterial anastomosis, J Vasc Surg (Band 38), Nr. 6, Seite 1353-62. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14681641
- [111] Fisher, R.K.; How, T.V.; Toonder, I.M.; Hoedt, M.T.; Brennan, J.A. und Gilling-Smith, G.L. (2001): Harnessing haemodynamic forces for suppression of anastomotic intimal hyperplasia: The rationale for precuffed grafts., European Journal of Vascular and Endovascular Surgery (Band 21), Nr. 6, Seite 520-528.
- [112] Fisher, R. K.; How, T. V.; Carpenter, T.; Brennan, J. A. und Harris, P. L. (2001): Optimising miller cuff dimensions: the influence of geometry on anastomotic flow

- patterns, Eur J Vasc Endovasc Surg (Band 21), Nr. 3, Seite 251-60. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11352685
- [113] da Silva, A.F.; Carpenter, T.; How, T.V. und Harris, P.L. (1997): Stable vortices within vein cuffs inhibit anastomotic myointimal hyperplasia?, European Journal of Vascular and Endovascular Surgery (Band 14), Nr. 3, Seite 157-163.
- [114] Siegmann, F. (1997): The use of a venous cuff for graft anastomosis, Surg Gynecol Obstet (Band 148), Seite 930.
- [115] Raptis, S. und Miller, J. H. (1995): Influence of a vein cuff on polytetrafluoroethylene grafts for primary femoropopliteal bypass, Br J Surg (Band 82), Nr. 4, Seite 487-91. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7613892
- [116] Karacagil, S.; Holmberg, A.; Narbani, A.; Eriksson, I. und Bergqvist, D. (1996): Composite polytetrafluoroethylene/vein bypass grafts: conventional distal vein segment or vein cuff?, Eur J Vasc Endovasc Surg (Band 12), Nr. 3, Seite 337-41. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8896477
- [117] Mc Farland, RJ und Taylor, RS (1988): Une amelioration technique d'anastomose des protheses arterielles femoro-distales, Phlebologie (Band 41), Seite 229-233.
- [118] Taylor, R. S. (1991): Les pontages prothetiques: pouvons-nous ameliorer les resultats, J Mal Vasc (Band 16), Seite 18-22.
- [119] Taylor, RS et al (1991): Letter: Justifying arterial reconstruction to crural vessels- even with a prosthetic graft and new prosthetic venous collar anastomotic technique: combining the best of other procedures, Br J Surg (Band 79), Seite 183.
- [120] Ligush, J. (1995): Clinical trials a must. Letter to the editor, J Vasc Surg (Band 21), Seite 707-708.
- [121] Liepsch, D.; Thurston, G. und Lee, M. (1991): Studies of fluids simulating blood-like rheological properties and applications in models of arterial branches, Biorheology (Band 28), Nr. 1-2, Seite 39-52. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2049531
- [122] Day, S. W.; McDaniel, J. C.; Wood, H. G.; Allaire, P. E.; Song, X.; Lemire, P. P. und Miles, S. D. (2002): A prototype HeartQuest ventricular assist device for particle image velocimetry measurements, Artif Organs (Band 26), Nr. 11, Seite 1002-5. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12406161
- [123] Huang, H. und Dbiri, D. Aharib M (1997): On errors of digital particle image

- velocimetry, Measurement Sci Technol (Band 8), Seite 1427-40.
- [124] Adrian RJ (1997): Dynamic ranges and spatial resolution of particle image velocimetry, Measurement Sci Technol (Band 8), Seite 1393-1398.
- [125] Li, X. M. und Rittgers, S. E. (2001): Hemodynamic factors at the distal end-to-side anastomosis of a bypass graft with different POS:DOS flow ratios, J Biomech Eng (Band 123), Nr. 3, Seite 270-6. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11476371
- [126] Loth, F.; Jones, S. A.; Giddens, D. P.; Bassiouny, H. S.; Glagov, S. und Zarins, C. K. (1997): Measurements of velocity and wall shear stress inside a PTFE vascular graft model under steady flow conditions, J Biomech Eng (Band 119), Nr. 2, Seite 187-94. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9168395
- [127] Rodgers, VGJ; Theodori, MF und Borovetz, HS (1987): Experimental determination of mechanical shear stress about anastomotic junction, J Biomech (Band 20), Seite 795-803.
- [128] Dobrin, P.B.; Littooy, F.N.; Golan, J.; Blakeman, B. und Fareed, J. (1988): Mechanical and histologic changes in canine vein grafts., Journal of Surgical Research (Band 44), Nr. 3, Seite 259-265.
- [129] Smits, A.J. (1999): A Physical Introduction to Fluid Mechanics., Wiley, New York, New York.
- [130] Wijesinghe, L.D.; Mahmood, T. und Scott, D.J. (1999): Axial flow fields in cuffed end-to-side anastomoses: effects of angle and disease progression., European Journal of Vascular and Endovascular Surgery (Band 18), Nr. 3, Seite 240-244.